

NUKLEARMEDIZINISCHE UNTERSUCHUNGEN
NACH NIERENTRANSPLANTATIONEN
BEIM MENSCHEN
MIT HILFE DER
KAMERA-FUNKTIONSSZINTIGRAPHIE
UND DER CLEARENCE-BESTIMMUNG

Ralf Bernhard Wagner

1976

AUS KLINIK UND POLIKLINIK FÜR RADIOLOGIE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner

NUKLEARMEDIZINISCHE UNTERSUCHUNGEN
NACH NIERENTRANSPLANTATIONEN BEIM MENSCHEN
MIT HILFE DER KAMERA-FUNKTIONSSZINTIGRAPHIE
UND DER CLEARENCE-BESTIMMUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ralf Bernhard Wagner
aus Berlin-Pankow

München 1976



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. med. H.G. Heinze
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. J. Lissner
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung:	24. 2. 1976

1	<u>Einleitung</u>	1
2	<u>Pathologie der transplantierten Niere</u>	2
21	Chirurgische Komplikationen	2
22	Urologische Komplikationen	3
23	Schockniere	3
24	Entzündliche Komplikationen	4
25	Immunologische Komplikationen	4
251	Akute Abstoßung	4
252	Perakute Abstoßung	6
253	Chronische Abstoßung	6
254	ALG-Nephritis	7
3	<u>Methodik</u>	7
31	Radiopharmaka	7
311	Tubulär sezerniertes Radiopharmakon	7
312	Glomerulär filtrierte Substanzen	8
32	Untersuchungsverfahren	10
321	Kamerafunktionsszintigraphie (KFS)	10
3211	Die Kamerasequenzszintigraphie (KSS)	11
32111	Prinzip	11
32112	Anordnung	11
32113	Durchführung	11
32114	Auswertung	11
32115	Kamerasequenzszintigraphie mittels J131-Hippuran	13
32116	Kamerasequenzszintigraphie mit Yb169-EDTA	13
3212	Isotopennephrographie (RIN)	14
32121	Prinzip	14
32122	Anordnung	14
32123	Durchführung	14
32124	RIN-Phasen	15
32125	RIN-Typen	17
32126	RIN-Parameter	17
322	Clearancebestimmung	18
3221	Prinzip	18
3222	Modelle	18
3223	Anordnung	20
3224	Durchführung	20
3225	Bohrloch-Eichung	22
3226	Auswertung	22

33	<u>Diskussion der Methodik</u>	24
331	Radiopharmaka	24
3311	Tubulär sezernierte Substanz	24
3312	Glomerulär filtrierte Substanzen	24
332	Untersuchungsverfahren	26
3321	Kamerafunktionsszintigraphie (KFS)	26
33211	Kamerasequenzszintigraphie (KSS)	26
33212	Isotopennephrographie (RIN)	28
332121	Anordnung	28
332122	Durchführung	28
332123	RIN-Typen	28
3322	Die Clearancebestimmung	31
33221	Modelle und Methoden	31
33222	Anordnung	31
33223	Durchführung	32
33224	Auswertung	32
33225	Korrelationen der nuklearmedizinischen und klinischen Clearances	33
4	<u>Klinik</u>	34
41	Patientengut	34
42	Ergebnisse	35
421	Krankheitsbilder	35
4211	Regelrechte Transplantatfunktion	35
4212	Partielles Abflußhindernis	41
4213	Hochgradige Arterienstenose	44
4214	Akute Abstoßung	45
42151	Bilder der chronischen Abstoßung	48
	- mäßige chronische Abstoßung	48
42152	Schwere chronische Abstoßung	53
42153	Schwere chronische Abstoßung und Pyelonephritis	53
42154	Chronische Abstoßung und Verschluß des oberen arteriellen Segmentastes	57
42155	Schwere chronische Abstoßung und multiple intrarenale arterielle Gefäßverschlüsse	60
42156	Chronische Abstoßung und ALG-Nephritis	65
4216	ALG-Nephritis	65
4217	Totale Transplantatnekrose nach akuter Abstoßung	69
422	Tabellen	69

43	Diskussion der Untersuchungsergebnisse	81
431	Korrelation der Laborchemie mit den nuklear- medizinischen Untersuchungsbefunden	
	Auswahl der nuklearmedizinischen und labor- chemischen Parameter	81
44	Nuklearmedizinische Befundkonstellation und Differentialdiagnostik	87
441	Regelrechte Transplantatfunktion	87
442	ALG-Nephritis	88
443	Akute Abstoßung	90
444	Arterienstenose	91
445	Schockniere	92
446	Transplantatnekrose	92
447	Abflußhindernis	93
448	Chronische Abstoßung	93
45	Wertigkeit und Indikation der eingesetzten nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden	94
5	<u>Zusammenfassung</u>	98
6	Literatur	101

1 Einleitung

Im Endstadium der Niereninsuffizienz, der terminalen Urämie, sind die extrakorporale Dialyse oder künstliche Niere und die Peritonealdialyse Mittel der Wahl. Seit 1966 werden an der Chirurgischen Universitätsklinik München Nierentransplantationen als weitere Möglichkeiten zur Behandlung der terminalen Niereninsuffizienz durchgeführt (18,52,54,87).

Die Erhaltung der Vitalfunktion transplantierte Nieren ist durch Komplikationen gefährdet, die organ- und operationsspezifisch sind. Dies sind chirurgische und urologische sowie entzündliche und immunologische Probleme.

Zu der Therapie und Prophylaxe der Transplantatkrisen mittels Immunsuppressiva ist eine gut funktionierende, leicht zu handhabende und differenzierte Funktionskontrolle wichtig (16,23,69).

Die routinemäßige Überwachung von Transplantatnieren bedient sich der herkömmlichen laborchemischen Methoden wie vor allem Bestimmung des Serum-Kreatinins, des Harnstoff-N im Serum sowie des Clearanceverfahrens mit endogenem Kreatinin zur Ermittlung der glomerulären Filtrationsrate GFR (66).

Die Röntgenologie mit den Verfahren der **Miktionsurethrographie**, Ausscheidungsurographie bzw. Infusionsurographie und retrograden Ureteropyelographie und der Renovasographie zur Darstellung der Gefäß- und Abflußverhältnisse kann darüberhinaus herangezogen werden (24,57,60).

Diese Methoden sind aufwendig an Arbeit und Zeit. Deshalb sucht die Nuklearmedizin Verfahren zu entwickeln, die sich radioaktiv markierter harnpflichtiger Substanzen bedienen. Sie sollen unter Einsatz externer Strahlenmessung einen raschen Untersuchungsablauf, der den Patienten wenig belastet, gestatten.

Dazu ist es notwendig, die Brauchbarkeit der zur Verfügung stehenden Radiopharmaka zu prüfen. Für die nuklearmedizinische Untersuchung der tubulären Teilfunktion und

des tubulären Systems steht mit J131-Hippuran ein gebräuchliches Radiopharmakon zur Verfügung.

Zur Untersuchung der glomerulären Teilfunktion bzw. des glomerulären Systems wurden bisher ganz verschiedene Substanzen verwendet.

Seit Yb169-markiertes EDTA zur Verfügung steht, gilt es die Brauchbarkeit in der Nephrologie zu ermitteln. Darüberhinaus soll eine methodische Vereinfachung durch Simultanzverfahren der Kamerafunktionsszintigraphie und der Clearancemessung erreicht werden.

Dazu sind weitere methodische und apparative Veränderungen der bisher erarbeiteten nuklearmedizinischen Verfahren nötig.

Die klinische Brauchbarkeit erfordert Verfahren, die differentialdiagnostisch signifikante sowie reproduzierbare Untersuchungsbefunde ergeben. Diese klinische Brauchbarkeit soll ermittelt werden.

Die klinische Erprobung der Verfahren wird anhand der Funktionsbeurteilung in Einzel- und Verlaufskontrollen von Transplantatnieren durchgeführt, deren dringlichste Fragestellung postoperativen Komplikationen und der frühzeitigen Erfassung von Abstoßungsreaktionen neben der Beurteilung der Transplantatfunktion und -morphologie gilt.

2 Pathologie der transplantierten Niere

Postoperative Komplikationen der Nierentransplantation gefährden die Ausscheidungsfunktion. Diese Komplikationen können chirurgischer, urologischer, entzündlicher oder immunologischer Art sein, bzw. zum Phänomen der Schockniere gehören.

21 Chirurgische Komplikationen

Chirurgische Komplikationen sind rein operationstechnisch bedingt. Die Anastomosierung der Arterien- und Venenstümpfe des Nierentransplantats mit den iliakalen Gefäßen

des Organempfängers können zu Stenose oder Verschluß der Nierenarterie (14,18,26,57,72,80,81) bzw. Thrombose der Nierenvene (18,21,45,57,60,80,81) führen.

Stenosen oder Verschluß der Nierenarterie kommen durch Fibrose oder Schrumpfung der Anastomose, eine Ablösung des Intimapolsters oder Panarteriitis und Thrombose zustande (45,57,72). Die Folge ist eine reduzierte oder aufgehobene Blutzirkulation.

Eine Thrombosierung der Nierenvene kann durch Strikturen der Anastomose oder verminderte und verlangsamte Durchblutung hervorgerufen werden.

22 Urologische Komplikationen

Urologische Komplikationen kommen durch Abflußbehinderungen (6,18,20,23,26,30,50,57,60,62,68,80,81) zustande. Primäre Ursachen sind Nekrosen, Obstruktionen, Nahtinsuffizienzen oder Harnleiterfisteln. Sie können an der Ureteranastomose oder an der Implantationsstelle des Ureterendes in die Empfänger-Blase auftreten.

Sekundär kann es zu Abflußstörungen durch Kompression des Ureters oder des Nierenbeckenkelchsystems von außen durch ein pararenales Hämatom (20,53,67) oder einen Abszeß (57,67,72) kommen. Daraus kann entweder ein Reflux mit Stauung des NBKS und seinen bekannten pathophysiologischen Folgen oder ein Austritt von Urin in das umgebende Gewebe mit nachfolgender Infektion entstehen.

23 Schockniere (Niere im Schock)

Bei der Schockniere kommt es durch massiven Blutdruckabfall und eine Konstriktion der Arteriolen zur Herabsetzung der Mikrozirkulation, d.h. der Strömungsgeschwindigkeit und Strömungsstärke im Kapillargebiet. Dies entspricht der Ischämie der Niere.

Neben der Viskositätszunahme des Blutes, in dessen Gefolge ein blood-sludge auftritt, kommt es zu einer Hypoxydose, mit nachfolgender Gewebsazidose.

Laborchemisch resultiert ein Anstieg der LDH und der Transaminasen (54).

Pathophysiologisch führt die Zirkulationsminderung zu einer akuten tubulären Funktionsminderung (26,48,80). Eine postoperative Anurie als Folge der Schockniere ist besonders häufig bei Einsatz von Kadavernieren mit verlängerter warmer Ischämie-Zeit (2,30,50,71). Die warme Ischämie-Zeit umfaßt einmal den Zeitraum vom letzten perfundierenden Herzschlag im Körper des Spenders bis zur extra-korporalen Konservierung und Abkühlung auf + 4° Celsius, zum anderen Teil die Zeit, die die Niere bis zur Gefäßanastomosierung bei der Transplantation ohne Perfusion und Kühlung ist. Die kalte Ischämie-Zeit, während der die Niere unterkühlt und perfundiert wird, hat einen geringeren Einfluß. Da die Nierendurchblutung bei einem systolischen Blutdruck unter 90 mm Hg gedrosselt und unter 60 mm Hg eingestellt ist, tritt auch bei hypotonem Kreislauf mit entsprechend niedrigem systolischem Wert, z.B. bei praefinaler Mangeldurchblutung, die warme Ischämie auf (35). Die Reversibilität ist nur bis zu einer bestimmten Dauer der warmen Ischämie möglich (73).

24 Entzündliche Komplikationen

Entzündliche Veränderungen sind ein sehr häufiger postoperativer Befund. Ihre Entstehung wird begünstigt durch die nach Transplantationen notwendige Suppression der körpereigenen Abwehr mittels Kortikosteroiden und Zytostatika. Leichte Harnwegsinfektionen sowie Pyelonephritiden, Glomerulonephritiden bis hin zu septischen Bildern können in ihrer typischen Symptomatik auftreten (6,20,26,53,54,57,60,64,72).

25 Immunologische Komplikationen

Immunologische Komplikationen sind entweder perakute, akute oder chronische Abstoßungsreaktionen (6,9,16,28,29,36,37,50,52,53,54,55,58,69,71,73,82). Eine Sonderform stellt die ALG-Nephritis dar (54,73).

251 Akute Abstoßung

Die akute Abstoßung ist eine Reaktion der zellulären Abwehr sowie humoraler Mechanismen. Pathohistologisch

zeigt sich eine progressive Zerstörung der intraglomerulären Blutgefäße durch Eindringen unreifer Plasmazellen des Spenders (80). Das Auftreten humoraler Antikörper (36) hat zum Vergleich mit der Shwartzman-Reaktion Anlaß gegeben (71,73). Es entsteht eine vakuolige Degeneration der Tubulusepithelien, die schließlich nekrotisieren (45). In den Tubuluslumina bilden sich hyaline Zylinder, Fibrinausfällungen und fibrinoide Nekrosen (73). Daraus resultiert pathophysiologisch eine Funktionsabnahme des Tubulusapparates.

Das Interstitium wird von herdförmigen Rundzellinfiltraten durchsetzt, die aus Plasmazellen, Monozyten, Histiozyten, Lymphozyten und zum Teil aus Leukozyten bestehen (30,45, 54). Der Empfängerorganismus reagiert mit dem Eindringen von Lymphozyten und anderer mononukleärer Zellen in die Gefäßendothelien und mit der Bildung perivaskulärer Infiltrate im Bereich der kleinen Nierenarterien.

Durch arterielle Konstriktion und Thrombosierung der mikrovaskulären Gefäße kommt es zur Nierenrindennekrose. In den Gefäßwänden der vasa afferentia bilden sich fibrinoide Nekrosen, auf die sich Thromben aufpfropfen.

Pathophysiologisch kommt es in den vier verschiedenen Abschnitten unterschiedlicher Durchblutung zu einer bedeutenden Umverteilung (76).

Im physiologischen Zustand nimmt die Rinde 80 %, die Rinden-Mark-Zone 15 %, von den restlichen 5 % das meiste die innere Mark-Zone und das Übrige das perirenale Fettgewebe auf.

Bei mäßiger akuter Abstoßung kommt es zur relativ starken Abnahme der Durchblutung der Rinde und zu geringerer Abnahme der Durchblutung der Rinden-Mark-Zone.

Bei weiter zunehmender Abstoßung fällt die Rindendurchblutung ganz ab, die der Rinden-Mark-Zone steigt auf 80 % an.

Bei starker akuter Abstoßung zeigt die Rinde fast keine Durchblutung und die Rinden-Mark-Zone eine weit abnehmende Durchblutung. Die innere Markzone und das perirenale Fettgewebe werden relativ stärker durchblutet (76).

Der Cortex erscheint verbreitert und durch eine hämorrhagische Zone zum Mark hin abgesetzt. Im Parenchym finden sich hämorrhagische Infarkte. Segment- und Interlobararterien weisen besonders ausgeprägte morphologische Schädigung auf. Ihr Verlauf ist gestreckt. Füllung und Entleerung verlangsamen entsprechend einer Widerstandszunahme. So kommt insgesamt die beschriebene Verschiebung des Schwergewichts der Durchblutung von den kortikalen zu den medullären Bezirken zustande (21,53,57,60,68,76). Makroskopisch erscheint die Niere durch die multiplen, kleinfleckigen, subkapsulär konfluierenden Ischämieherde fleckig-marmoriert (57,76).

252 Perakute Abstoßung

Die perakute Abstoßung wird durch präformierte humorale Antikörper gegen bestimmte Leukozyten-Antigene bzw. Transplantationsantigene verursacht. Sie können durch immunologische Reaktionen bei Zweittransplantationen, nach vorausgegangener Bluttransfusion oder nach einer Gravidität mit einem leukozyten-gruppenverschiedenen Kind entstehen. Sie bilden Antigen-Antikörper-Komplexe, die zu einer immunologischen Koagulopathie mit Devaskularisation und Destruktion führen (24,36,73,82).

253 Chronische Abstoßung

Die chronische Abstoßung kann das Ergebnis einer oder mehrerer aufeinander folgender akuter Krisen sein. Es kommt dabei zu progressiver interstitieller Fibrose, diffuser Arteriopathie und glomerulären Veränderungen (21,60).

Klinische Folgen sind Ödeme, Hypertonie, Proteinurie zusammen mit dem Anstieg der Serumwerte für Harnstoff und Kreatinin (6,66).

Auch bei der chronischen Krise sind primär die vaskulären Schädigungen und sekundär die parenchymalen Schädigungen (76).

254 ALG-Nephritis

Die ALG-Nephritis wird durch die Nephrotoxizität des Antilymphozyten-Globulins hervorgerufen (10,54). Pathologisches Substrat sind Ausfällungen spezifischer Antikörper an der Basalmembran des Glomerulums. Dieser Prozeß ist dosisabhängig und geht nicht in eine glomerulonephritische Form über, sondern bleibt in der heterologen Phase stehen (3). Die ALG-Nephritis beeinträchtigt die einzelnen Nierenteilfunktionen nicht oder nur minimal (3).

3 Methodik

31 Radiopharmaka

Bei den sogenannten Radiopharmaka handelt es sich um Substanzen, die vom Organismus - hier vom menschlichen - aufgenommen, transportiert und in mehr oder weniger veränderter Form und Menge nach einer gewissen Zeit, die diese Vorgänge beanspruchen, wieder ausgeschieden werden. Durch Markierung einer solchen Substanz mit einem Radioisotop läßt sich die Lokalisation bzw. der Weg eines solchen Radiopharmakons unblutig extern mit einem geeigneten Meßgerät verfolgen und aufzeichnen.

In der klinischen Chemie werden zur Ermittlung der Nierenfunktionen, also der tubulären Sekretion und der glomerulären Filtration, die Paraaminohippursäure (PAH) und der Inulinzucker verwendet (35,66).

311 Tubulär sezerniertes Radiopharmakon

Der Einsatz von J131-markiertem Hippuran ist bereits bei nuklearmedizinischen Untersuchungen routinemäßig üblich. Sie erfassen die tubuläre Sekretion als Nierenteilfunktion mit Hilfe der Isotopennephrographie (6,14,16,26,28,67,68, 69,74,85), der Kamerasequenzszintigraphie (80,81,85), des Szintiscanning (16,21,28,30,39,45,62) und der Clearance-Messung (6,16,51,67,85).

Die pharmako-physiologischen Eigenschaften und Daten von J131-Hippuran sind gut bekannt. Es wird zu 86 % aus dem Blut extrahiert, nur etwa 5 % sind protein-gebunden (51). Zu 80 % wird es tubulär sezerniert, 20 % werden glomerulär filtriert. Es wird weder vom Körper produziert, noch ist es an irgendwelchen metabolischen Prozessen beteiligt (14).

Die Hauptlinie der Gammastrahlung des J131-Isotops liegt bei 364 KeV (siehe Abb.1). Seine physikalische Halbwertszeit beträgt 193,2 Stunden oder 8,1 Tage (49).

Die biologische Halbwertszeit beträgt bei guter Nierenfunktion etwa 16 Minuten (51).

Die Strahlenbelastung für die Einzelniere bei 10 uCi verabreichtem J131-Hippuran liegt bei 10 mrad, die Gonadendosis bei 1,0 mrad (17,83).

312 Glomerulär filtrierte Substanzen

Es stehen vier Molekülgruppen zur Verfügung:

1. Inulin markiert mit C-14, Cr-51 oder J-131,
2. ein Röntgenkontrastmittel markiert mit J-125 oder J-131,
3. Vitamin B12 markiert mit Co-57, Co-58 oder Co-60 und
4. Metallkomplexbildner markiert mit C-14, Cr-51, In-113m, In-114m, In-115m oder Yb-169.

Aus der 4. Gruppe wird der mit Yb-169-markierte Chelatkomplex EDTA (ethylenediaminetetraacetic acid) eingesetzt. Dieser Radiochelatkomples hat ein Molekulargewicht MG von 465. Er wird daher 100 % glomerulär filtriert, aber nicht tubulär rückresorbiert, und nimmt auch nicht an irgendwelchen chemisch-metabolischen Prozessen teil (51). Nach parenteraler Gabe geht er rasch in den extrazellulären Raum über, lediglich 5 % werden von Plasmaproteinen gebunden. Zudem wird er weder von Erythrozyten noch vom RES gespeichert (26).

Yb-169 besitzt zwei Hauptbereiche der Gammastrahlung, einen niederen von ca. 59 bis 63 KeV und einen mittleren von ca. 177 bis 198 KeV (22) (siehe Abb. 1).

Die physikalische Halbwertszeit des Yb-169 beträgt 763,2 Stunden oder rund 32 Tage.

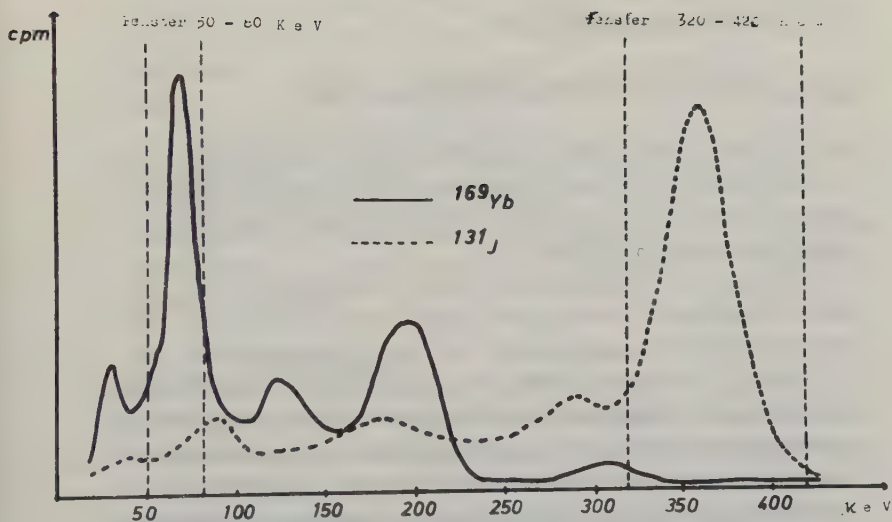


Abb. 1: Die Gamma-Strahlungsspektren des mit J-131 markierten Hippurans und des mit Yb-169 markierten EDTA sowie die verwendeten Meß-Fenster.

Die biologische Halbwertszeit von Yb-169-EDTA beträgt jedoch je nach Nierenfunktion nur 40 bis 90 Minuten. Weniger als 1 % des Radiochelats wird langsam ausgeschieden oder vom Körper retiniert (26).

Die Strahlenbelastung beträgt nach vergleichbaren Messungen mit Yb-169 markiertem DPTA, einem sehr ähnlichen Chelatkomplex für den Ganzkörper 0,02 mrad pro μCi , die blasenkritische Dosis beträgt 0,3 mrad pro μCi (22,32).

32 Untersuchungsverfahren

321 Kamerafunktionsszintigraphie (KFS)

Die Kamerafunktionsszintigraphie (KFS) stellt die erstmalige kombinierte und simultane Anwendung der Radioisotopennephrographie (RIN) und der Kamerasequenzszintigraphie (KSS) dar.

Grundlage des Verfahrens ist die Verwendung der Szintillations- oder Anger-Kamera. Sie besteht aus einem Na-J-Szintillationskristall mit einem Durchmesser von 13,5 Zoll. Dieser absorbiert Gamma-Quanten, nachdem sie einen High-Energy-Vielloch-Kollimator durchsetzt haben. An der Stelle der Absorption entsteht ein Lichtblitz, der verstärkt und durch Photomultiplier proportional zur Lichtintensität in elektrische Spannung umgewandelt wird. Diese wird über einen Impulshöhenanalysator auf zwei Oszillographen übertragen, von denen einer zur direkten Beobachtung und der andere zur Ablichtung der erzeugten Szintigramme mittels einer Polaroidkamera dient.

Entscheidend für das Verfahren ist, daß es mittels der Szintillationskamera möglich ist, den Untersuchungsbereich in sogenannte Regions of Interest (ROI) zu trennen und Strahlungen gegeneinander abzugrenzen.

3211 Die Kamerasequenzszintigraphie (KSS)

32111 Prinzip

Ein Teilverfahren der Kamerafunktionsszintigraphie ist die Kamerasequenzszintigraphie.

Sie basiert auf dem oben beschriebenen Verfahren zur Sichtbarmachung von inkorporierter Radioaktivität.

32112 Anordnung

Die Kamera wird mit wenigen Zentimetern Abstand über dem Unterbauch des auf dem Rücken liegenden Patienten eingerichtet. Sie erfaßt so die in der fossa ilica implantierte Niere und die Blase (52,68). Die Trennung in 'Regions of Interest' verhindert die Überlagerung der Radioaktivitäten der beiden Organe (siehe Abb. 2). Ein angeschlossener Video-Recorder ermöglicht die Speicherung und beliebige Rückspielung der Untersuchung. Ausblendungen lassen sich so mit abgewandelten Einstell-
daten vornehmen.

32113 Durchführung

Der Patient erhält in einem ersten Untersuchungsgang, nachdem er 20 Minuten zuvor zwecks genügender Hydrierung, 500 ml Flüssigkeit zu sich genommen hat, 150 μ Ci J131-Hippuran injiziert. Anschließend wird rund 20 Minuten lang die Kamerafunktionsszintigraphie durchgeführt. Im Anschluß werden 250 μ Ci Yb169-EDTA injiziert und 20 Minuten lang der zweite Untersuchungsgang durchgeführt.

Anhand des Kontrolloszillographen lassen sich die 'Regions of Interest' sofort korrigieren und die Belichtungszeiten sowie die Impulsdichte für die Polaroidfotographie abschätzen.

32114 Auswertung

Die Kamerasequenzszintigraphie bietet so die Möglichkeit der zweidimensionalen Untersuchung der Verteilungs-

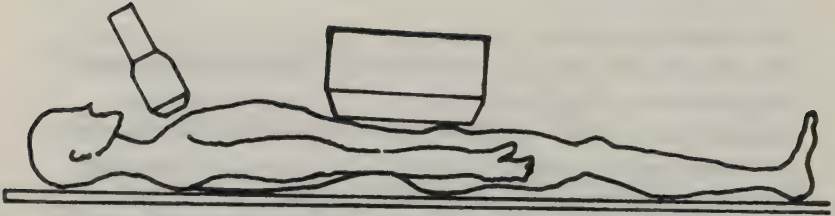


Abb. 2: Anordnung des Szintillationskristalls
(Anger-Kamera) zur Aufzeichnung der Kamera-
sequenzszintigramme und Isotopennephrogramme
sowie der Körpermeßsonde zur Aufzeichnung der
Gewebe- bzw. Plasma-Aktivitätsabfallskurven.

kinetik radioaktiv-markierter nierengängiger Substanzen. Die Darstellung der topographischen Verteilung gestattet die Differenzierung prä-, intra- und postrenaler Bereiche, der Morphologie der Niere, der Blasenfüllung sowie die Lokalisation etwaiger Defekte. Durch die kontinuierliche Beobachtung ist es möglich, Anflutung und Durchblutung, intrarenalen Transport und parenchymale Verteilung sowie die Exkretion direkt zu beurteilen (33,39,80,85).

32115 Kamerasequenzszintigraphie mittels J131-Hippuran

Die sequenz-szintigraphischen Aufnahmen erfassen in der 1. Minute Anflutung und Ablagerung der Aktivität und erlauben damit die Beurteilung der Organdurchblutung und der proximalen Tubulusfunktion.

In der 1. bis 3. Minute wird vorwiegend die für die Sekretion verantwortliche Parenchymphase erfaßt (80). Von der 3. bis 8. Minute stellt sich dagegen die medulläre oder peripelvine Anreicherung dar (80).

Bei normaler Nierenfunktion zeigt sich bei zeitgerechter Sekretion und Konzentration nach der sogenannten Blasen-erscheinungszeit von 4 bis 6 Minuten Aktivität in der Blase (45), nach Angaben anderer Autoren nach 8 Minuten (81).

Spätere Aufnahmen zeigen eine fortschreitende Aktivitätsverschiebung von der Niere zur Blase.

Neben einem regelrechten Typ des Funktionsverlaufs werden 4 pathologische Typen unterschieden (62):

Typ 1: Die Niere wird gut abgebildet, aber die Blase stellt sich nicht dar.

Typ 2: Die Niere wird nicht abgebildet.

Typ 3: Die Niere wird nur teilweise oder lückenhaft abgebildet.

Typ 4: Aktivität stellt sich außerhalb des Organs dar.

32116 Kamerasequenzszintigraphie mit Yb169-EDTA

Sequenzszintigraphische Aufnahmen erfassen vor allem in den ersten Minuten die Parenchymphase mit der kurz-

zeitigen Anreicherung (33), bei späteren Aufnahmen stellt sich das Nierenhohlssystem und die Durchgängigkeit des Ureters zur Blase hin dar (26,50).

Mit Hilfe von zwei Aufnahmen im Abstand von 10 Minuten, im allgemeinen zwischen der 3. und 5. bzw. 13. und 15. Minute, lassen sich Anreicherung und Ausscheidung bzw. Morphologie und Homogenität der Struktur beurteilen.

3212 Isotopennephrographie (RIN)

32121 Prinzip

Die Radioisotopennephrographie RIN gehört seit ihrer Inauguration durch Taplin et al. 1956 (75) zu den nuklearmedizinischen Standardverfahren.

Ein nierenpflichtiges Radiopharmakon wird parenteral verabreicht. Mit Hilfe eines auf die Körperoberfläche aufgesetzten Strahlendetektors läßt sich extern die intrakorporale Kinetik untersuchen.

32122 Anordnung

Dazu sind an die Szintillationskamera zwei Kompensationschreiber angeschlossen. Sie registrieren die Aktivitäts-Zeit-Kurven von Niere und Blase, das sogenannte Isotopennephrogramm und das Isotopenzystogramm.

32123 Durchführung

Die Aktivitäts-Zeit-Kurven werden in einem ersten und zweiten Untersuchungsgang für J^{131} -Hippuran bzw. Yb^{169} -EDTA aufgezeichnet. Dazu wird die Diskriminator-einstellung entsprechend geändert (siehe Abb. 1) und Anfang und Ende des Untersuchungsganges exakt gekennzeichnet. Das Isotopennephrogramm RIN wird etwa 20 Minuten lang aufgezeichnet.

Es weist drei Phasen auf, die durch Steigung, Höhe und Dauer gekennzeichnet sind (siehe Abb. 3):

Die Phase 1 des RIN wird durch den vorherrschenden Prozeß der Durchblutung, d.h. den arteriellen Zufluß bestimmt. Sie wird deshalb als Initial-, Durchmischungs- oder Durchblutungsphase bezeichnet. Ihre Dauer wird mit 10 bis 30 (49) bzw. 15 bis 25 Sekunden (74) als Normalwert angegeben.

In Phase 2 überwiegt die tubuläre Sekretion; sie wird darum als Sekretionsphase oder tubuläre Durchgangszeit bezeichnet (28,50,74). Sie umfaßt Aufnahme und Durchfluß des Nierenparenchyms sowie die Ausscheidung in das Nierenbeckenkelchsystem (NBKS). Ihre Dauer beträgt 2 bis 5 (49) bzw. rund 2 1/2 Minuten (74). Am Ende der Phase 2 erscheint das sogenannte Sekretionsmaximum, das den Beginn der Entleerung des Radiopharmakons in Ureter und Blase anzeigt.

Die Steigung der Phase 2 ist abhängig vom arteriellen Zufluß und der Affinität zu dem Radiopharmakon, d.h. die Anreicherung im Nierenparenchym steht in Beziehung zur Konzentration der Aktivität im Blut (85).

Substanzen, die hauptsächlich tubulär sezerniert werden, bewirken wegen der stärkeren Exkretion einen steileren Anstieg als hauptsächlich glomerulär filtrierte Substanzen (28,49).

Als weitere Einflußfaktoren gelten Alter, Körperhaltung und -lage.

In Phase 3 ist das kinetische Gleichgewicht zwischen Sekretion und Exkretion zugunsten der Exkretion verschoben. Diese sogenannte Exkretionsphase zeigt einen mehr oder weniger steil bis zu dem Wert zu Beginn des Initialanstiegs abfallenden Verlauf.

Dieser Wert wird nach 5 bis 15 Minuten wieder erreicht und ist ein Maß der Ausscheidungsfunktion (49).

Der Abfall der Phase 3 ist abhängig von der Gleichgewichtsverschiebung zwischen Sekretion und Exkretion und entspricht dem Exkretionsvermögen bzw. der Urinflußrate.

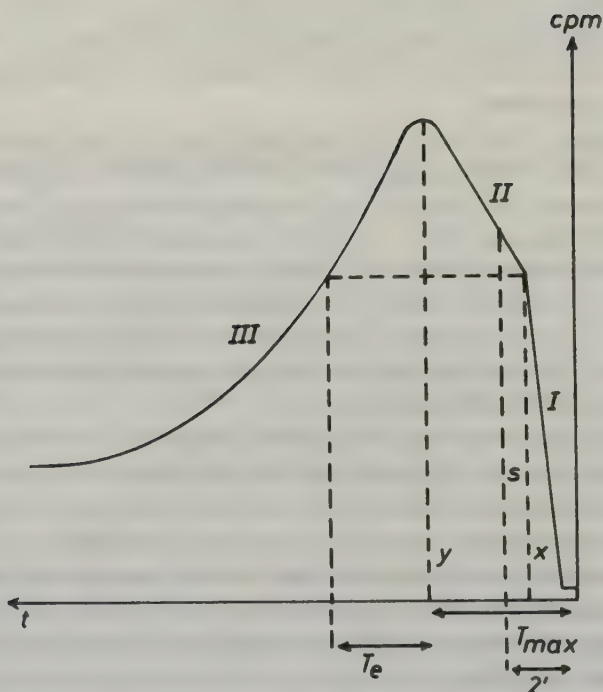


Abb. 3: Schematische Darstellung des Radioisotopen-nephrogramms RIN und seiner Phasen I, II und III. Eingezeichnet sind die Parameter

x = Höhe der Kurve bzw. der Impulsrate in cpm zu Beginn der Phase II

s = Höhe der Kurve bzw. Impulsrate in cpm 2,0 min. nach Injektion

$T_{\max}$ = Zeit bis zum Eintritt des Kurvenmaximums y

T_e = Zeit vom Rückgang der Impulsrate y auf die Impulsrate x .

23125 RIN-Typen

Isotopennephrogramme lassen sich grundsätzlich auf 3 verschiedene Kurventypen zurückführen:

Einen Normaltyp (6,14,28,72) mit steilem Anstieg in der Phase 1, weiter deutlichem Anstieg in der Phase 2, einem abgrenzbaren Sekretionsmaximum sowie deutlichem Abfall in Phase 3;

einen Akkumulations- oder Stauungstyp (28,30,39,50) mit fortlaufender Anreicherung ohne abgrenzbares Sekretionsmaximum sowie fehlender bzw. hochgradig verzögerter, d.h. graphisch flach verlaufender Ausscheidungsphase 3;

einen Nephrektomie- oder Isosthenurietyp (14,28,30,39,50), der durch reduzierte Aktivitätsanreicherung, Ausfall der Phase 2 und anschließenden blutparallelen Aktivitätsabfall gekennzeichnet ist.

32126 RIN-Parameter

Neben der qualitativen Auswertung der 3 Phasen des RIN ist eine semiquantitative anhand folgender Parameter möglich (49): (Abb. 3)

1. der Zeit $T_{\max}$ bis zum Eintritt des Sekretionsmaximums, nach maximal 4 (6) bzw. 6 (61) Minuten bei normaler Nierenleistung eines hydrierten Patienten. Ohne Hydrierung ist $T_{\max}$ ca. 3,5 Minuten länger.
2. dem Sekretionswert SW als Quotienten der Aktivitäten 2 und 0,5 Minuten post injectionem (30).
3. dem Akkumulationsquotienten AQ aus den Aktivitäten 1,5 und 0,5 Minuten post injectionem (30,62).
4. der Dauer T_e der Exkretionsphase, d.h. der Zeit vom Erreichen des Sekretionsmaximums bis zum Abfall auf den Wert am Ende des Initialanstiegs.
5. der Eliminationshalbwertszeit $T_{1/2}$, nach der 50 % der maximalen Aktivitätsaufnahme wieder ausgeschieden sind (28,68). Ihr Normwert wird mit $8,8 \pm 2,5$ min. (42) bzw. maximal 9 min. angegeben (7).

322 Clearancebestimmung

3221 Prinzip

Als Clearance im klinisch-physiologischen Sinn gilt die pro Zeiteinheit von einer Substanz befreite oder gereinigte Plasmamenge (35). Zur Standardisierung wird sie in Millilitern pro Minute gemessen und auf eine Normkörperoberfläche von $1,73 \text{ m}^2$ bezogen. Es ist zu unterscheiden zwischen der Clearance der glomerulären Teilfunktion, der glomerulären Filtrationsrate GFR und der Clearance der tubulären Teilfunktion, dem effektiven renalen Plasmafluß ERPF. Der Quotient aus GFR und ERPF wird als Filtrationsfraktion FF bezeichnet und ist eine reine Verhältniszahl.

Nuklearmedizinisch wird die Clearance analog als Verschwinderate eines nierengängigen Radiopharmakons definiert und in $\text{ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ Körperoberfläche (KOF) gemessen (35,66). Die Messung erfolgt jedoch nicht im "steady state", sondern im "slope".

3222 Modelle

Zur Ermittlung der Clearance wurden bisher mehrere Arbeitsmodelle entwickelt:

Das Einkammer-Modell nach Pritchard et al., das Blaufox und Merrill in abgewandelter Form als Grundlage ihrer Methode diente. Es postuliert eine homogene Verteilung eines Radiopharmakons im Körper sowie eine konstante Elimination (3,4,5,59). Infolgedessen ist neben der Aufzeichnung der Blut-Aktivitätsabfallskurve über dem Herzen eine zweimalige Blutprobe nötig.

Die Annahme eines offenen Zweikammermodells, das aus einem intravaskulären und einem extravaskulär-intestitiellen Kompartiment bestehen soll, gestattet lediglich die Bestimmung der intravaskulären Komponente (77). In den beiden Verteilungsräumen soll sich dabei ein Konzentrationsgleichgewicht einstellen bei exponentieller Ausscheidung.

Das Modell von Oberhausen et al. (47,48) verzichtet auf die Postulierung irgendwelcher hypothetischer Verteilungsräume. Es geht davon aus, daß ein Radiopharmakon in einem Organ angereichert wird. Es setzt dabei für die Verteilungsvolumina voraus, daß sich das intravasale zum extravasalen Verteilungsvolumen des Gesamtkörpers wie das intravasale zum extravasalen Verteilungsvolumen des Restkörpers verhält. Dieses Modell erfordert eine Messung der Restkörperaktivität unter Aussparung der speichernden Organe. Dieses Verfahren wird teilabgeschirmte Ganzkörpermessung genannt.

Das Modell von Pfeifer et al. (51) postuliert in Abwandlung der Methode nach Oberhausen einen begrenzten Körperabschnitt der vorderen Schulter mit seiner Muskelmasse, verschiedenkalibrigen Gefäßen sowie dem Abschnitt der Lungenspitze als repräsentativ. Im Vergleich mit dem Modell von Oberhausen kann man es als nicht abgeschirmte Teilkörpermessung bezeichnen.

Die Ermittlung der Clearance in Abwandlung nach dem von Oberhausen konzipierten Verfahren setzt voraus, daß die pro Zeiteinheit aus dem Plasma durch das Speicherorgan extrahierte Substanzmenge proportional der im Plasma (noch) erhaltenen ist.

$$\text{D.h. I. } \left(\frac{dm}{dt}\right)_{\text{Speicherorgan}} = \left(\frac{dm}{dt}\right)_{\text{Restorganismus}} = a \cdot C_p \cdot V_p$$

wobei: a ein Proportionalitätsfaktor,

V_p das Plasmavolumen der Substanz und

C_p die Plasmakonzentration der Substanz ist.

Dabei ist die Substanzmenge im Plasma m_p das Produkt aus Plasmavolumen V_p und Plasmakonzentration der Substanz C_p :

$$\text{II. } m_p = C_p \cdot V_p$$

$$\text{II. in I. } \left(\frac{dm}{dt}\right)_{\text{Speicherorgan}} = a \cdot m_p$$

Das pro Zeiteinheit von einer Substanz m_p befreite Plasmavolumen ($a \cdot V_p$) ist als Clearance definiert.

Damit ergibt sich: $\left(\frac{dm}{dt}\right)_{\text{Speicherorgan}} = Cl \cdot C_p$

oder daraus zur Berechnung der Clearance Cl:

$$Cl = \frac{\left(\frac{dm}{dt}\right)_{\text{Speicherorgan/Restorganismus}}}{C_p}$$

$\frac{dm}{dt}$ ist dabei als der pro Zeiteinheit t von der Niere ausgeschiedene Anteil der Substanzmenge m anzusehen.

3223 Anordnung

Über zwei-Zoll-Szintillationskristalle mit Impulshöhenanalysatoren und einem zusätzlichen Funktionsmeßstand werden die Blutaktivitätsabfallskurven des rechten bzw. linken vorderen Schulterbereichs registriert. Durch eine Diskriminatoreinstellung, das sogenannte Fenster, kann der Meßbereich der Impulshöhenanalysatoren abgegrenzt werden.

Für die Auftrennung der Gammastrahlenbereiche von J131 und Yb169 hat sich eine Fenstereinstellung von 320-420 KeV für J131 bzw. 50-80 KeV für Yb169 als optimal erwiesen (Abb.1).

3224 Durchführung

Dem auf dem Rücken liegenden Patienten werden über den beiden vorderen Schulterbereichen die 2 Szintillationskristalle symmetrisch zueinander aufgesetzt, die Impulsraten also getrennt gemessen (Abb. 4). Nachdem dem Patienten 150 μCi J131-Hippuran in eine Armvene injiziert worden sind, wird die Blutaktivitätsabfallskurve registriert. Nach 20 Minuten werden aus einer kontralateralen Armvene 10 ml Blut abgenommen und mit Liquemin^R heparinisiert.

Durch die gleiche Kanüle werden 250 μCi Yb169-EDTA injiziert, wiederum die Blutaktivitätsabfallskurve registriert und nach 20 Minuten nochmals 10 ml Blut abgenommen und heparinisiert.

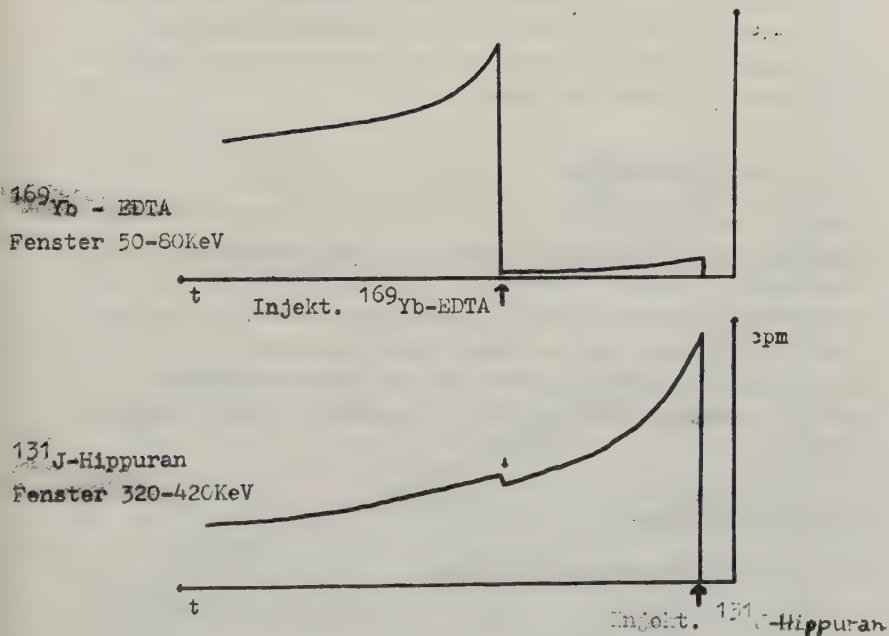


Abb. 4: Schematisierte Teilkörper-Aktivitätsabfallskurven bei konsekutiver Verabreichung der Radiopharmaka.

Der niedrige Anstieg der ^{131}J -Hippuran-Kurve bei der Injektion von ^{169}Yb -EDTA verdeutlicht die geringe gegenseitige Aktivitätseinstrahlung bei der angegebenen Fenstereinstellung.

Von den beiden Blutproben wird 10 Minuten lang das Serum abzentrifugiert und vom Überstand 4 ml Serum abpipettiert.

Während die injizierten Aktivitäten bzw. deren Impulszahl durch Messung der Injektionsspritze vor und nach der Injektion mittels einer Körpersonde ermittelt werden, muß die Plasma-Aktivität wegen der wesentlich geringeren Impulsausbeute im sogenannten Bohr-Loch gemessen werden, das wesentlich empfindlicher ist.

3225 Bohrloch-Eichung

Wegen dieser unterschiedlichen Empfindlichkeiten muß eine Eichung zur Ermittlung des Empfindlichkeitskoeffizienten c durchgeführt werden. Dazu wird eine Testaktivität mit der Körpersonde gemessen. Nach Verdünnung auf 1000 ml werden 4 ml abpipettiert und im "Bohr-Loch" gemessen. Der Quotient der beiden Meßraten ist der gesuchte Empfindlichkeitskoeffizient c, für den regelmäßige Nacheichungen nötig sind.

3226 Auswertung

Für die Berechnung der Clearance

$$Cl = \frac{-dm/dt}{C_{\text{Plasma}}}$$

wird $\frac{dm}{dt}$ graphisch und rechnerisch aus der betreffenden Blutaktivitätsabfallskurve ermittelt (Abb. 5).

Die Plasmakonzentration C_{Plasma}

wird nach der Gleichung

$$C_P = \frac{a \cdot x_1 \cdot b \cdot c}{x_2} \text{ errechnet.}$$

Dabei ist a der spezielle Zerfallskoeffizient,

x_1 die Impulszahl der injizierten Aktivität,

x_2 die Impulszahl des abpipettierten Serums,

b dessen Volumen (= 4 ml) und

c der Empfindlichkeitskoeffizient.

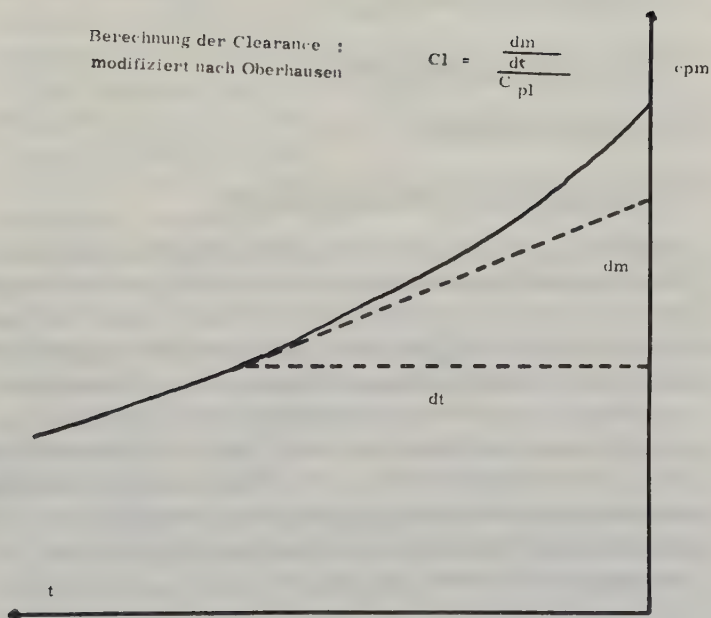


Abb. 5: Graphische Darstellung zur Bestimmung des Quotienten $\frac{dm}{dt}$ aus der Plasma-Abfallskurve (nach Oberhausen).

In dieser Untersuchungsreihe war der Empfindlichkeitskoeffizient c für J131-Hippuran 147,5 und für Yb169-EDTA 116.

Aus der Plasmaaktivitätsabfallskurve läßt sich semi-quantitativ die Halbwertszeit HWZ ermitteln.

Dazu werden die Impulsraten jeder 2. Minute von der 2. Minute an bis zum Ende des Untersuchungsgangs auf semilogarithmisches Papier aufgetragen und $T_{1/2}$ durch Extrapolation bestimmt (16).

33 Diskussion der Methodik

331 Radiopharmaka

3311 Tubulär sezernierte Substanz

Blaufox et.al. konnten mit ihren Untersuchungen der Clearance mittels J131-Hippuran zeigen, daß diese sehr gut als Maß der tubulären Nierenfunktion gelten kann. Sie korreliert mit der PAH-Clearance, dem sogenannten effektiven renalen Plasmafluß, hochsignifikant entsprechend einem Korrelationsfaktor von 0,86 (3,4,5). Als Strahlenbelastung sollen 10 μCi J131-Hippuran weniger als 1 % der Gonadendosis erreichen, die ein intravenöses Ausscheidungsurogramm mit 280-2000 mrad bewirkt (17,83). Entsprechend bewirkt ein Bolus von 150 μCi eine Belastung von 15 mrad oder maximal 5 %.

3312 Glomerulär filtrierte Substanzen

Die Auswahl eines einzusetzenden glomerulär filtrierten Radiopharmakons orientiert sich an den Forderungen, daß

- die Clearance der Substanz hinreichend signifikant mit der klassischen Inulin-Clearance korreliert,
- sie einen von J131 verschiedenen Strahlungsbereich haben muß, damit die beiden Teiluntersuchungen erstmals simultan eingesetzt werden können,
- sie für Kamerafunktionsszintigraphie und Clearancebestimmung gleichermaßen brauchbar sein muß.

Darüberhinaus gelten die grundlegenden Forderungen der klinischen Pharmakologie, daß die Dosierung der Substanzen im Rahmen einer zulässigen gesundheitlichen Belastung bleiben soll.

Von den infrage kommenden vier verschiedenen Molekülgruppen werden diese Forderungen mit Ausnahme des Yb169-markierten EDTA ungenügend oder nicht erfüllt.

- Aus der Inulingruppe ist beispielsweise das C14-markierte Inulin ungeeignet, weil es als β -Strahler für den Menschen zu strahlenbelastend ist, zudem eine sehr lange Halbwertszeit $t/2$ von 5568 Tagen hat und nur in einer "Szintillationsflüssigkeit" gemessen werden kann.
- Radiojod-markiertes Inulin scheidet wegen seiner ungenügenden Stabilität aus.
Für Inulin wird im übrigen eine deutliche Medikamenten-Interferenz angegeben (17).
- Radiojod-markierte Röntgenkontrastmittel sind wegen mehr oder weniger starker Plasmaeiweißbindung unbrauchbar.
- Radiokobalt-markiertes Vitamin B_{12} ist nicht verwendbar, da bei zu hoher Plasmaeiweißbindung nur freies Vitamin B_{12} glomerulär filtriert wird.

Die Brauchbarkeit des (Yb169-markierten) Chelatbildners EDTA ist gegeben, weil

- seine Clearance mit der Standard-Inulin-Clearance mit einem Korrelationsfaktor von 0,96 eine ausgezeichnete Signifikanz mit der glomerulären Filtrationsrate besitzt (48),
- die Gamma-Energien des Yb169 in einem von J131 abtrennbaren Bereich liegen und bei gegenseitiger Diskriminierung gut meßbar sind (Abb. 1),
- die hohe Photonenemission des Yb169 eine sehr gute Impulsausbeute bei geringer Dosierung gestattet,
- das EDTA eine hohe Stabilität bei gleichzeitiger biologischer Kurzlebigkeit besitzt (26) und
- die blasenkritische Dosis bei einer Gabe von 250 μCi nur 75 mrad beträgt und selbst bei einem Nierenschaden noch unter der geringsten Belastung einer Ausscheidungsurographie bleibt (22).

332 Untersuchungsverfahren

3321 Kamerafunktionsszintigraphie (KFS)

Die Kamerafunktionsszintigraphie als Simultan-Untersuchungsgang von Kamerasequenzszintigraphie und Radioisotopen-nephrographie ist ein neues Verfahren.

Auf diese Weise fällt die bisher übliche getrennte Aufzeichnung der Radioisotopennephrographie mittels zweier Körpermeßsonden für Niere und Blase weg.

Diese Auftrennung läßt sich mit der Szintillationskamera durch die Trennung in Regions of Interest (ROI) über beiden Organen besorgen. Zur Ableitung der Funktionskurven, das sind das Isotopennephrogramm und -zystogramm, kann der Funktionsmeßstand direkt an die Anger-Kamera angeschlossen werden.

33211 Kamerasequenzszintigraphie (KSS)

Die Kamerasequenzszintigraphie bietet über die zweidimensionale morphologische Darstellung des Szintiscanning hinaus noch die Einbeziehung des zeitlichen Funktionsablaufes.

Zur Darstellung kommen Niere, Nierenbeckenkelchsystem NBKS, Ureter und Blase, außerdem als "Untergrund" das umgebende Körpergewebe mit seinen Gefäßen.

Die Kamerasequenzszintigraphie bringt in Abhängigkeit zur Pharmakologie der eingesetzten Substanz verschiedene teilfunktionelle Bereiche und Vorgänge zur Darstellung: mit der tubulär sezernierten Substanz Anreicherung, Sekretion und Elimination, mit glomerulärfiltrierte Substanzen Anreicherung, Filtration und Elimination.

Die Befunde der Untersuchung mittels J131-Hippuran gestatten folgende Aussagen:

Eine gute Nierenfunktion eines Organs ohne größere regionale Parenchymdefekte zeichnet sich durch ein homogenes Strukturbild aus. Eine inhomogene Anreicherung mit parenchymalen Aktivitätslücken sowie geringer oder aus-

bleibender Exkretion in das Nierenhohlssystem und die Blase tritt bei Abstoßungsreaktionen, eventuell aber auch bei Schocknieren auf (51).

Über die Ursachen der 4 kamerasequenzsintigraphisch-pathologischen Typen ist bisher bekannt:

Ein Kamerasequenzsintigramm vom Typ 1 erlaubt die Aussage, daß die Niere keine Exkretionsfunktion besitzt.

Bei Typ 2 liegt entweder ein arterieller Verschuß oder eine Thrombose vor, oder es handelt sich um eine irreversible Nierenschädigung mit nachfolgendem Parenchymuntergang.

Der Typ 3 entspricht einem partiellen oder lokalen Parenchymuntergang.

Der Typ 4 kommt durch einen Defekt des Nierenbeckenkelchsystems oder des Ureters zustande.

Darüber hinaus kann eine diffus-verminderte Aktivitätsanreicherung als verringerte Organdurchblutung aufgefaßt und als eventuell erstes Anzeichen einer Abstoßungsreaktion gewertet werden.

Eine verminderte oder verzögerte Aktivitätsausscheidung kann die Folge verminderter oder verzögerter Anreicherung bzw. verzögerten Transportes des Radiopharmakons sein. Sie kann ebenfalls Anzeichen einer Abstoßungsreaktion sein.

Die Befundung der Untersuchung mittels Yb169-EDTA basiert auf folgenden Überlegungen und Beobachtungen:

Eine Typisierung analog der Untersuchung mittels J131-Hippuran gestattet analoge Aussagen hinsichtlich des für die Glomerulofiltration zuständigen Nierenfunktionsgewebes.

Differentialdiagnostische Bewertungen der Anreicherung, Filtration und Elimination liegen bisher nicht vor.

Ein inhomogenes Strukturbild zeigt sich bei ungestörter Nierenfunktion. Infolge verstärkter Retention des Chelatkomplexes bei gestörter Funktion entsteht ein homogenes Strukturbild.

33212 Isotopennephrographie (RIN)

Vom Prinzip her ist die Isotopennephrographie eine sehr simple Methode, die weitere apparative und radio-pharmakologische Neuerungen und Änderungen gestattet.

332121 Anordnung

Bei der simultanen Untersuchung mit der Szintillationskamera und der damit möglichen Trennung von Niere und Blase durch die "Regions of Interest"-Technik werden gegenseitige Einstrahlungen der Organaktivitäten ausgeschaltet. Die Messungen werden wesentlich exakter als bei der bisherigen Verwendung zweier Körpermeßsonden.

332122 Durchführung

Die Durchführung im Rahmen der Kamerafunktionsszintigraphie führt zu einer apparativen Einsparung der 2 Körpermeßsonden unter Reduzierung des meßtechnischen und zeitlichen Aufwands.

332123 RIN-Typen

Von den 3 verschiedenen Kurventypen kann ein Normaltyp mit einer Verlängerung der Phase III bis zum Übergang zum sogenannten partiellen Akkumulationstyp, d.h. mit nicht mehr scharf abgrenzbaren Sekretionsmaximum, als frühzeitiger Hinweis auf eine akute Abstoßungsreaktion gelten, aber auch durch eine urologische Komplikation entstehen.

Ein Akkumulations- oder Stauungstyp kann sowohl prä-, intra- als auch postrenaler Genese sein:

Prärenal kommen Nierenarterienstenosen (31) als Ursache in Frage.

Intrarenale Ursache kann eine akute Abstoßungskrise, gekennzeichnet durch eine verlängerte, intrarenale

Transportzeit mit Verminderung der glomerulären Filtrationsrate sowie der tubulären Partialfunktion und des Urinflusses (28), eine tubuläre Nekrose oder eine Schockniere mit Sistieren der glomerulären Filtration (30) sein.

Postrenal können Harnleiternahtinsuffizienzen im Anastomosenbereich oder eine distale Ureternekrose (28,30) verantwortlich sein.

Eine zusätzliche verstärkte Abflachung in Phase II tritt bei den Zusammentreffen einer Schockniere mit einer Abstoßungsreaktion auf.

Einen Nephrektomie- oder Isosthenurietyp findet man bei Nierenagenesie oder -aplasie, nach Nephrektomie oder Nierenfunktionslosigkeit (28), sowie totaler Transplantatnekrose (28), kortikaler Parenchymnekrose oder totaler vaskulärer Parenchymnekrose infolge einer Abstoßungsreaktion oder eines stenotischen oder thrombotischen Nierengefäßverschlusses (16,33). Auch eine interstitielle Erkrankung der Niere kann die Ursache sein (17). Die langsame Entstehung eines Nephrektomietyps im Laufe mehrerer Untersuchungsintervalle kann als Abstoßungsreaktion gewertet werden (45,68).

Eine Einzelbewertung der Phasen I bis III des Isotopen-nephrogramms trifft mehr funktionelle Bereiche.

Die Phase I kann mehr oder weniger steil und hoch ansteigen. Während die Steilheit mehr vom arteriellen Zufluß abhängt, hängt die Höhe von der Menge des Nierenparenchyms ab.

Die Phase II soll ebenso differenzierte Aussagen ermöglichen: Eine reduzierte Anstiegshöhe wird auf eine Verminderung des ERPF, ein verzögerter Anstieg dagegen auf eine Einschränkung der Tubulusfunktion (85) zurückgeführt.

Die Phase III hängt von den Einflüssen in den beiden vorausgehenden Phasen ab.

Bei verzögerter Anreicherung infolge Parenchymreduktion und/oder tubulärer Funktionsminderung wird die Ausscheidung

verzögert ablaufen. Die Phase III fällt entsprechend dem Ausmaß flacher ab. Bei einem Akkumulationstyp kommt durch die fortlaufende Anreicherung bzw. Sekretion bei reduzierter bis aufgehobener Ausscheidung kein Abfall zustande. Bei einem Nephrektomie- oder Isosthenurietyp folgt auf eine geringe Anreicherung eine Abfallskurve parallel der sich im Blut verteilenden Substanz, d.h. der lokalen Konzentrationsabnahme. Dieser Kurvenabfall entspricht keiner Ausscheidung.

Bei der semiquantitativen Auswertung bieten sich neben den 5 Parametern,

dem Sekretionswert SW,

dem Sekretionsmaximum $T_{\max}$,

dem Akkumulationsquotienten AQ,

der Dauer T_e der Ausscheidungsphase und

der Eliminationshalbwertszeit $T_{1/2}$

weitere Parameter an, deren Auswertung jedoch wenig sinnvoll erscheint. Für den Sekretionswert SW ist ebenso wie für den Akkumulationsquotienten AQ eine enge negative Korrelation zum Kreatinin im Serum bekannt (27). Die übrigen 3 verwendeten Parameter $T_{\max}$, T_e und $T_{1/2}$ sind wegen der Einfachheit ihrer graphischen Bestimmung bestens geeignet (siehe Abb. 3).

Andere Parameter jedoch, wie z.B.

die Totalkonzentration $z = \frac{y-x}{x}$,

die prozentuale Minutenkonzentration $pmK = \frac{z}{T_{\max}}$

und die prozentuale Minutenexkretion $pmE = \frac{z}{T_e}$

zu verwerten, scheitert an der zunehmenden Ungenauigkeit, die mit der Anzahl der involvierten Parameter zunimmt. Die Bestimmung eines Eliminationsquotienten EQ, Quotient der Impulsraten 20 und 0,5 min post injectionem, erscheint nicht sinnvoll, da dieser den Initialanstieg und die Ausscheidung einbezieht, ohne den Hippurans-transport bzw. die Sekretion zu berücksichtigen. Seine Aussagekraft ist damit selbst im Vergleich zum

Akkumulationsquotienten AQ und zum Sekretionswert SW ungenügend.

3322 Die Clearancebestimmung

33221 Modelle und Methoden

Pfeifer et al. (51) entwickelten das Modell einer "nicht abgeschirmten Körperteilmessung" aus verschiedenen Gründen:

Das Einkammermodell ging schon in seinem Postulat der homogenen Verteilung eines nierenpflichtigen Radiopharmakons einen falschen Weg. Auch die Aufzeichnung der Blutaktivitätsabfallskurve über dem Herzen trug nicht der mangelhaften Repräsentation der Herzdurchblutung Rechnung. Das offene Zweikammermodell schränkt seine Anwendbarkeit durch die Annahme zweier dynamisch instabiler Kompartimente, von denen nur das intravaskuläre bestimmbar ist, wegen der daraus resultierenden Ungenauigkeit ein. Die Methode nach Oberhausen, die teilabgeschirmte Ganzkörpermessung, schafft ein praktisch anwendbares Prinzip. Die Anordnung als "teilabgeschirmte Ganzkörpermessung" ist jedoch aufwendig.

33222 Anordnung

Die von Pfeifer in Anlehnung an Oberhausen eingeführte Abwandlung zur "nicht abgeschirmten Körperteilmessung" ersetzt die Messung der Aktivität des Restkörpers durch

die eines als repräsentativ angenommenen Körperteilbereichs, des vorderen halbseitigen Schultergürtels. Der Abstand von der Niere ist so groß, daß eine Strahlungsüberlagerung nicht eintritt. Dazu wird nach Injektion des Radiopharmakons mit einer Körpermeßsonde über der kontralateralen Schulter die Aktivität des Gewebes gemessen bzw. die Gewebeabfallskurve der Aktivität aufgezeichnet. Da eine zweite Körpermeßsonde eingesetzt werden kann, läßt sich eine sonst notwendige Diskriminatorumstellung einsparen. Ansonsten läßt sich die Untersuchung unter Verwendung von nur einer einzigen Körpermeßsonde bei Änderung der Diskriminator-einstellung für das jeweilige Radiopharmakon durchführen.

33223 Durchführung

Die beabsichtigte simultane Aufzeichnung von Gewebe- bzw. Plasma-Aktivitäts-Abfallskurven für J131-Hippuran und Yb169-EDTA muß durch eine konsekutive Durchführung ersetzt werden. Im Vorversuch stellt sich eine nicht trennbare, hohe und gegenseitige Überlagerung der Gammastrahlenbereiche heraus. Bei der Nachstellung des Untersuchungsganges mit Yb169-EDTA findet sich nur noch eine Einstrahlung der geringen Restaktivität des J131-Hippuran vom vorangegangenen Untersuchungsabschnitt (siehe Abb. 4). Diese Überlagerung läßt sich durch einen empirisch ermittelten Anteil von 10 % der gemessenen Impulsraten in Abzug bringen.

Durch die Aufteilung der Untersuchung entsteht für den zweiten Teil eine 20-minütige Verschiebung, die jedoch in Bezug auf die Nierenfunktion keine Veränderung erwarten läßt (52).

33224 Auswertung

Die Ermittlung der Clearances erfolgt in Anlehnung an das Modell von Oberhausen aus einer Gewebe- bzw. Plasma-aktivitätsabfallskurve graphisch bzw. semiquantitativ im Slope-Verfahren.

Dieses Modell der Clearancebestimmung ist nicht an die Verwendung bestimmter Radiopharmaka gebunden. Deshalb können Substanzen eingesetzt werden, deren nephro-physiologisches Verhalten dem herkömmlicher Standard-Testsubstanzen entspricht.

33225 Korrelationen der nuklearmedizinischen und klinischen Clearances

Die enge Korrelation der Clearance von J131-Hippuran mit der Standardclearance von PAH ist durch den Korrelationsfaktor von 0,86 belegt (57).

Oberhausen erhält die Regressionsgerade $y = 26 + 0,86 x$ sogar mit einem Korrelationsfaktor $r = 0,96$ (y steht für J131-Hippuran und x für PAH).

Als Normalwerte für die PAH-Clearance zweier Nieren werden $638,6 \pm 84,5 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ angegeben (15). Demzufolge ist als ungefährender Normwert für die J131-Hippuranclearance einer Niere eine Leistung von rund $300 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ anzusetzen, die Leistung der Einzelnieren liegt jedoch noch bekanntermaßen darüber. Die J131-Hippuranclearance entspricht also ebenso dem effektiven renalen Plasmafluß ERPF und stellt ein indirektes quantitatives Maß der tubulären Sekretion dar. (4,6,7,8,16,18,71,77).

Infolgedessen gilt sie bei fortgeschrittener Einschränkung der Nierenfunktion ebenso wie die PAH-Clearance nicht mehr als Maß der Durchblutung (77). Es ist jedoch bisher ungeklärt, ob diese Einschränkung der Clearance primär hämodynamisch ist oder Folge einer tubulären Funktions-schädigung (77).

Durch die enge Korrelation zwischen der Clearance des Cr51-markierten EDTA und der Standard-Inulin-Clearance (27) ist auch für die Clearance von Yb169-markiertem EDTA die Gültigkeit als Maß der glomerulären Filtrationsrate bewiesen. Eine gute Übereinstimmung mit der Clearance des endogenen Kreatinin ist ebenfalls bekannt (52).

Als Normalwerte für die Inulinclearance für 2 Nieren gelten $120,5 \pm 9,7 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ (15). Entsprechend dem

Korrelationsfaktor 0,944 (48) lassen sich für eine Niere als Normwert der Yb¹⁶⁹-EDTA-Clearance rund 60 ml/min/1,73 m² ansetzen.

Die Filtrationsfraktion FF der klinischen Standard-Clearance wird mit $0,197 \pm 0,018$ als normalwertig angegeben (15). Sie gibt an, wieviel von dem die Glomerula durchströmenden Plasma als Primärharn filtrierte wird. Der Normalwert der Filtrationsfraktion der nuklearmedizinischen Clearances ist entsprechend bei 0,216 anzusetzen. Höhere Werte bedeuten, daß die tubuläre Funktion in stärkerem Maße als die glomeruläre eingeschränkt ist. Nach Schettler wird die Filtrationsfraktion durch Nierenerkrankungen folgendermaßen beeinflusst:

bei glomerulären Prozessen sei sie in 75 % erniedrigt, bei vaskulären Prozessen in mehr als 50 % erhöht und bei interstitiellen sowie Pyelo-Nephritiden dagegen unverändert.

Mit der Halbwertszeit HWZ für Yb¹⁶⁹-EDTA und J¹³¹-Hippuran ermöglicht ein weiterer Parameter die Beurteilung der glomerulären und tubulosekretorischen Teilfunktionen. Erfasst wird dabei die für eine Clearance-Leistung benötigte Zeit (74).

4 Klinik

41 Patientengut

An der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München (Direktor: Prof.Dr.med.J.Lissner) standen 17 Patienten in laufender nuklearmedizinisch-nephrologischer Kontrolle, von denen 11 jeweils eine Lebendspenderniere und den übrigen 6 jeweils eine Kadaverniere implantiert worden war. Der Transplantationstermin lag bei den Erstuntersuchungen zwischen 2 und 55 Monate zurück. Im Durchschnitt wurde jeder Patient zweimal im Abstand von rund 2 Monaten untersucht, in dringenden Fällen auch häufiger.

Die klinische Untersuchung orientierte sich an den Symptomen der lokalen Schwellung, des lokalen Druckschmerzes des lokalen oder periorbitalen Ödems, des Blut-

drucksanstiegs, ferner des Körpertemperaturanstiegs, des Krankheitsgefühls sowie arthritischer Beschwerden. Neben den gebräuchlichsten laborchemischen Methoden wie Bestimmung der Serum-Konzentration von Kreatinin und Harnstoff-N, der Clearance des endogenen Kreatinins wurden auch Harnvolumen, -osmolarität und Urinkonzentrationen des Natriums ermittelt. Untersuchungen des Harnsediments und der Bakteriologie waren gleichfalls Routine. Zudem wurden die Nierenhistologie mittels Biopsien herangezogen, Arteriographien durchgeführt und die Immunologie eingesetzt.

Die Befunde ergaben bei 17 Patienten als klinische Diagnosen:

- | | |
|-------------|--|
| in 3 Fällen | regelrechte Transplantatfunktion |
| in 2 Fällen | akute Abstoßungsreaktion |
| in 8 Fällen | chronische Abstoßung, zum Teil mit zusätzlichen Befunden |
| in 1 Fall | hochgradige Arterienstenose |
| in 2 Fällen | ALG-Nephritis und |
| in 1 Fall | totale Transplantatnekrose nach akuter Abstoßung |

(siehe Tabelle 1).

42 Ergebnisse

Insgesamt wurden 35 Untersuchungen durchgeführt und die Ergebnisse mit den klinischen Diagnosen bzw. Befunden verglichen.

421 Krankheitsbilder

4211 Regelrechte Transplantatfunktion,

klinisch ohne pathologischen Befund.

Bei 3 Patienten zwischen 27 und 44 Jahren lag der Transplantationstermin 2, 9 und 47 Monate zurück. Die Niere, die dabei am längsten funktionierte, war einem Toten entnommen worden.

Insgesamt wurde diese Patientengruppe 6 nuklearmedizinischen Untersuchungen unterzogen.

Die ständige klinische Überwachung stellte in dieser Zeit unauffällige postoperative Verläufe fest, die Patienten waren beschwerdefrei.

Die Serumkonzentrationen von Kreatinin waren teilweise leicht erhöht ($1,44 \pm 0,44$ mg%), nicht dagegen die von Harnstoff-N ($15,33 \pm 6,89$ mg%). Die Clearance des endogenen Kreatinins lag bei $85,5 \pm 16,26$ ml/min/ $1,73$ m² KOF.

In der nuklearmedizinischen Verlaufskontrolle mit der Kamerafunktionsszintigraphie einschließlich Clearance-Bestimmung zeigte die Kamerasequenzszintigraphie mit J-131-Hippuran in den frühen Abbildungen eine kräftige Anreicherung. In den nachfolgenden Aufnahmen war ein rascher Transport und eine frühe, kräftige Ausscheidung zu erkennen. Die morphologische Beurteilung erfaßte die regelrechte Darstellung von Niere, NBKS, Ureter und Blase (Abb. 6).

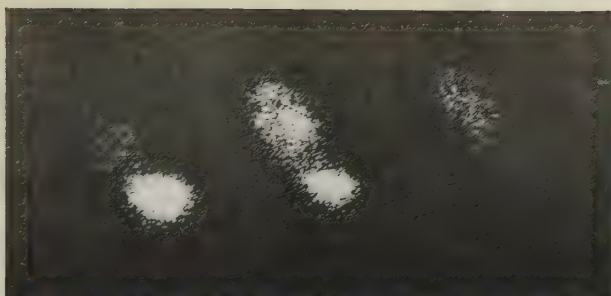
Die Untersuchung mit Yb169-EDTA erbrachte die gleichen Befunde (Abb. 7).

Die Isotopennephrogramme mit J131-Hippuran ergaben einen RIN-Normaltyp mit kräftiger Anreicherung bzw. steilem Initialanstieg der Phase I, steilem sekretorischen Anstieg in Phase II mit frühem deutlichem Sekretionsmaximum und eine kräftige Ausscheidung bzw. exkretorischem Kurvenabfall in der Phase III.

Die Aktivitätskurven der Blase, die sogenannte Isotopen-Zystogramme, verliefen während des starken Abfalls der Phase III des RIN mit einem steilen Anstieg.

Die Isotopennephrographie mittels Yb169-EDTA bot einen raschen Initialanstieg, ein frühes Filtrationsmaximum sowie schnelle Ausscheidung. Entsprechend der Filtrationsfraktion waren die Impulsraten relativ niedrig. (Dieser Untersuchungsgang blieb in den weiteren Fällen unberücksichtigt.)

Von den Parametern des RIN mit J131-Hippuran hatten der Akkumulationsquotient AQ ($2,0 \pm 0,29$) und der Sekretionswert SW ($2,11 \pm 0,14$) entsprechend dem Kurvenverlauf höhere Werte als bei pathologischen Befunden. Desgleichen trat das Sekretionsmaximum $T_{\max}$ ($4,65 \pm 2,62$ min.) auf.



17-18,5'

6-8'

1-3' p.i.

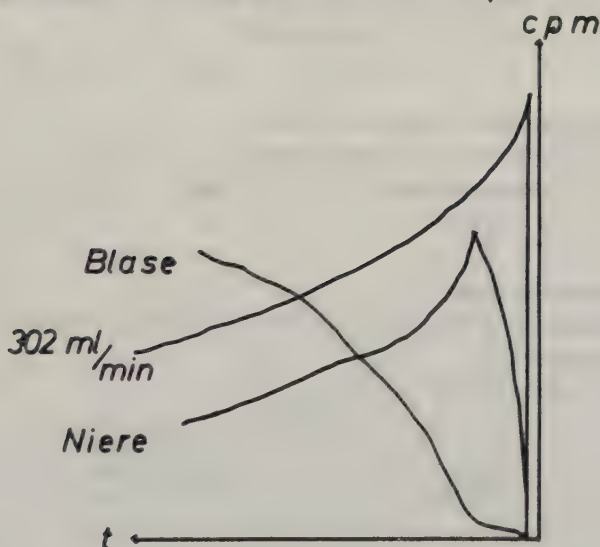


Abb. 6: Kamerafunktionsszintigraphie und Clearancebestimmung mit J-131-Hippuran - regelrechte Transplantatfunktion

oben: Kamerasequenzsintigramme: morphologisch und funktionell unauffällig

- 1. - 3. min: frühe gleichmäßige Anreicherung im Nierenparenchym
- 6. - 8. min: rascher intrarenaler Hippurantransport, zeitgerechte Ausscheidung
- 17.-18,5. min: fast vollständige unbehinderte Ausscheidung in die Blase, Restaktivität im Nierenbecken

unten: Funktionskurven von Niere und Blase, sowie Plasma-aktivitätsabfallskurve (Körper-Verschwinde-Rate) in (cpm) RIN-Normal-Typ

Phase I: starke Anreicherung bei steilem Initialanstieg
AQ - (1,75) SW - (1,91)

Phase II: steiler sekretorischer Anstieg
 $T_{\max}$ - (2,8) min.

Phase III: rasche kräftige Ausscheidung bei relativ
schnellem Kurvenabfall
 T_e - (27,4) min. $T_{1/2}$ - (27) min.

Clearancewerte in ml/min/ $1,73^2$:

für Yb^{169} -EDTA 64,5 (65,0); HWZ - (71) min.

für J^{131} -Hippuran 302,0 (312,0); HWZ - (26) min.

FF = 0,214 (0,208)

Zeichenerklärung:

Die Werte in () betreffen die 2. Untersuchung 3 1/2 Monate später

(cpm) = counts per minute

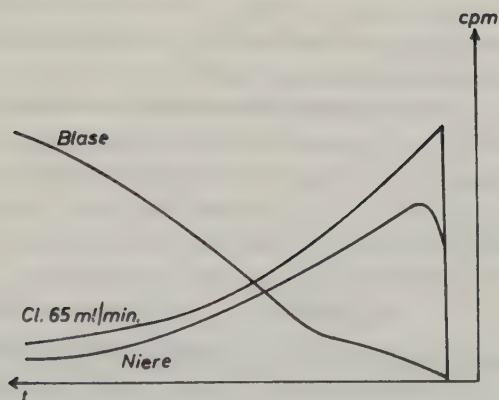
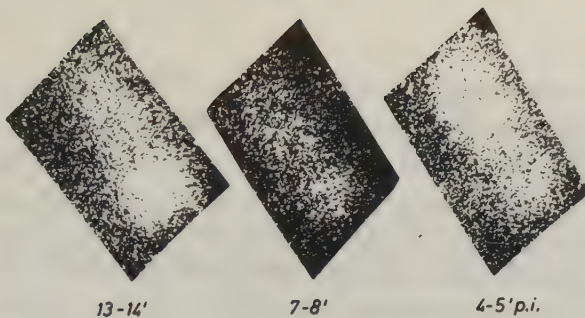


Abb. 7: Kamerafunktionsszintigraphie und Clearancebestimmung mit Yb-169-EDTA desselben Patienten wie Abb. 6

oben: Kamerasequenzszintigramme: morphologisch und funktionell unauffällig

- 4. - 5,5. min: rasche Anreicherung des Nierenparenchyms
Aktivität bereits in der Blase
- 7. - 8. min: deutliche Aktivitätsverschiebung zur
Blase (schwächere Abbildung durch ge-
ringere Aufnahmeempfindlichkeit bei ver-
kürzter Belichtung)
- 13. - 14. min: Hauptaktivität in der Blase, Nieren-
konturen nicht mehr scharf, Nierenhohl-
system noch gut erkennbar

unten: Funktionskurven von Niere und Blase, sowie Plasma-
aktivitätsabfallskurve (Körper-Verschwinde-Rate)

RIN-Normal-Typ

Phase I: steiler, kurzzeitiger Initialanstieg x)

Phase II: kurzer filtratorischer Anstieg x)

Phase III: stark abfallende Ausscheidungskurve x)

Clearancewerte in ml/min/1,73 m²:

für Yb¹⁶⁹-EDTA 65 (64,5); HWZ 71 min.

für J¹³¹-Hippuran 312 (302,0); HWZ 26 min.

FF 0,208 (0,214)

Zeichenerklärung:

Die Werte in () betreffen die 1. Untersuchung

3 1/2 Monate zuvor

x)= die entsprechenden RIN-Parameter werden nicht
bestimmt

4212 Partielles Abflußhindernis

bei normaler Funktion des Transplantats.

Die Laborchemie war unauffällig (Serumkonzentration von Kreatinin mit 1,43 bzw. 1,29 mg%, von Harnstoff-N mit 15,0 bzw. 12,0 mg%). Die Konzentration von Na im Serum betrug 140 mval/l, im Harn 120-150 mval/l, die Harnosmolarität 500 mOsm/l bei 2 l Gesamtharn.

Bei gutem ungestörtem Allgemeinzustand des Patienten lag der Blutdruck um 120/70 mm/Hg.

Die Kamerasequenzsintigraphie zeigte in den späteren Aufnahmen sowohl mit J131-Hippuran als auch mit Yb169-EDTA ein gestautes Nierenbeckenkelchsystem bei verzögert einsetzender Blasenfüllung.

Die Isotopennephrogramme entsprachen mit einem verzögerten sekretorischen Anstieg in der Phase II den verspäteten Sekretionsmaxima $T_{\max}$ (7,2 bzw. 7,8 min.) und den zum Teil verlängerten Zeiten der Ausscheidungsphase T_e (29,2 min.) bei jedoch unauffälliger Eliminationshalbwertszeit $T_{1/2}$ (16 min.).

Die Clearance-Werte waren für beide Radiopharmaka im Normalbereich ($Cl_{Tb} = 71,5$ bzw. 85,0 und $Cl_J = 308,0$ bzw. 330,0 ml/min/1,73 m²), während die Filtrationsfraktion (0,232 bzw. 0,257) einer leichten Verschiebung zur glomerulären Filtration entsprach. Die Halbwertszeiten HWZ ($HWZ_J = 20$ bzw. 27,4 und $HWZ_{Yb} = 62$ min.) waren nicht verlängert (Abb. 8).

Aus der nuklearmedizinischen Befundkonstellation ergab sich die Diagnose: partielles Abflußhindernis.

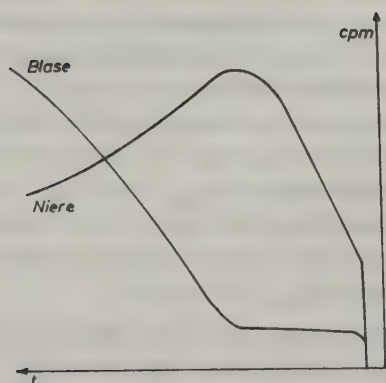
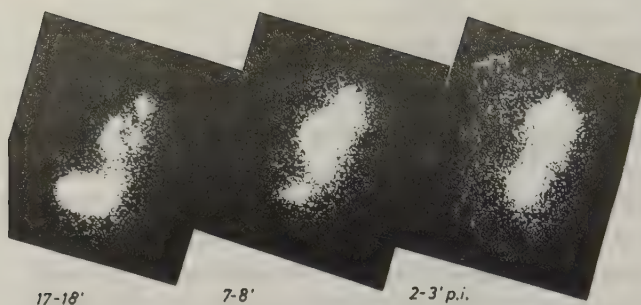


Abb. 8: Kamerafunktionsszintigraphie und Clearancebestimmung mit J-131-Hippuran
partiellies Abflußhindernis

oben: Kamerasequenzszintigramme: Ureter-Stenose möglicherweise am Blasenostium des implantierten Ureters

2. - 3. min: starke Anreicherung, Ansparung bei "9 Uhr"

7. - 8. min: kräftige Ausscheidung in das NBKS, Nierenbecken stark geweitet und gerundet, Blase noch wenig gefüllt

17.-18. min: Hauptaktivität jetzt in der Blase, Restfüllung des Nierenbeckens, zwei gestaute und erweiterte Nierenkelche bei "1" und "2" Uhr, Ureter dilatiert.

unten: Funktionskurven von Niere und Blase
RIN-Normal-Typ

Phase I: steiler Initialanstieg

AQ 2,0 (2,44) SW 2,23 (-)

Phase II: relativ abgeflachter, anhaltender sekretorischer
Kurvenanstieg, Sekretionsmaximum deutlich ab-
grenzbar $T_{\max}$ 7,2 (7,8) min.

Phase III: mäßig abfallender exkretorischer Kurven-
verlauf

T_e 29,2 (8,8) min. $T_{1/2}$ 16 (-) min.

Clearancewerte in ml/min/1,73 m²:

für Yb¹⁶⁹-EDTA 71,5 (85); HWZ 62,5 (-) min.

für J¹³¹-Hippuran 308 (330); HWZ 27,4 (20,4) min.

FF 0,232 (0,257)

Zeichenerklärung:

Die Werte in () betreffen die 2. Untersuchung 2 1/2 Mo-
nate später

Ein Patient mit klinisch diagnostizierter hochgradiger Arterienstenose ließ bei 2 Untersuchungen wenige Monate nach Nierentransplantation einen leichten Anstieg der laborchemischen Werte des Kreatinins im Serum ($1,77 \pm 0,35 \text{ mg\%}$) und des Harnstoff-N ($24,0 \pm 1,41 \text{ mg\%}$) erkennen. Die Clearance des endogenen Kreatinin wies mit $61 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ebenso auf eine Funktionseinschränkung hin. Die Konzentration von Na im Serum betrug 140, im Harn knapp 100 mval/l , die Harnosmolarität 330 mOsm/l . Der Patient hatte Ödeme, sein Körpergewicht nahm zu, der Blutdruck lag bei $160/100 \text{ mm Hg}$.

Die Kamerasequenzszintigraphie mit J131-Hippuran und mit Yb169-EDTA ergab eine gering verzögerte Ausscheidung.

Die Isotopennephrogramme RIN zeigten einen verringerten sekretorischen Anstieg in Phase II bzw. eine verzögerte exkretorische Ausscheidung.

Der Akkumulationsquotient AQ war stark, der Sekretionswert SW dagegen nicht vermindert.

Das Sekretionsmaximum T_{max} war leicht verspätet, die Ausscheidungsdauer T_e und die Eliminationshalbwertszeit $T_{1/2}$ waren verlängert.

Die Clearance-Werte waren für beide Radiopharmaka leicht verringert ($\text{Cl}_{\text{Yb}} = 61,50 \pm 0,71$ und $\text{Cl}_{\text{J}} = 241,0 \pm 15,56 \text{ ml/min/1,73 m}^2$); die erhöhte Filtrationsfraktion ($0,25 \pm 0,01$) verdeutlichte die Verschiebung zu Ungunsten des effektiven renalen Plasmaflusses. Die Halbwertszeiten der Clearances ($\text{HWZ}_{\text{Yb}} = 89,4$ bzw. $94,9$ und $\text{HWZ}_{\text{J}} = 25,8$ bzw. $29,4 \text{ min.}$) zeigten aber auch eine deutliche Verzögerung der glomerulären Funktion an.

2 Patienten, deren klinische Diagnose akute Abstoßung lautet, wurden insgesamt viermal untersucht.

Die Diagnose stützte sich auf die laborchemischen Werte, die mit einer Serumkonzentration von $4,37 \pm 1,60 \text{ mg\%}$ für Kreatinin und von $81,50 \pm 30,99 \text{ mg\%}$ für Harnstoff-N eine starke Funktionsstörung deutlich machten, ebenso wie die stark verminderte Clearance des endogenen Kreatinin mit $43,60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

Ein Patient zeigte bei reduziertem AZ Blutdruckwerte unterhalb $100/60 \text{ mmHg}$ und Schocksymptome. Der andere Patient bot neben einem beginnenden Hochdruck die Symptome einer Neuropathie sowie Ödeme.

Von den nuklearmedizinischen Untersuchungen (Abb. 9) erbrachte die Kamerassequenzsintigraphie mit J131-Hippuran dem Schweregrad entsprechend eine deutliche bis starke Verzögerung von Anreicherung, intrarenalem Pharmakotransport und Ausscheidung bei Restaktivität bzw. Retention im Nierenparenchym. Mit Yb169-EDTA erschienen Anreicherung und Ausscheidung mäßig bis stark verzögert. In 2 Untersuchungen zeigte sich zusätzlich ein deutlicher, anhaltender Aktivitätsstau im NBKS.

Die Isotopennephrogramme ergaben in Abhängigkeit der Schwere der akuten Abstoßung einen in allen 3 Phasen verzögerten Normaltyp bzw. einen partiellen oder kompletten Akkumulationstyp. Entsprechend stark waren die Parameter Akkumulationsquotient AQ ($1,53 \pm 0,09$) und Sekretionswert SW ($1,73 \pm 0,48$) reduziert. Das Sekretionsmaximum T_{max} ($13,57 \pm 5,60 \text{ min.}$) war teilweise nur schwer abgrenzbar und sehr stark verspätet. Die Dauer T_e ($65,10 \pm 7,21 \text{ min.}$) der Ausscheidungsphase und die Eliminationshalbwertszeit $\text{T}_{1/2}$ (60 min) waren maximal verlängert.

Die Clearancewerte boten bei starker Einschränkung ($\text{Cl}_{\text{Yb}} = 47,57 \pm 6,19$ und $\text{Cl}_{\text{J}} = 145,00 \pm 74,83 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) beider Teilfunktionen mit einer stark erhöhten Filtrationsfunktion ($0,340 \pm 0,04$) eine stärkere Beeinträchtigung der Tubulosekretion.

Die Halbwertszeiten (HWZ) für die J131-Hippuran -clearance (von $25-66,2 \text{ min}$) und für die Yb169-EDTA -Clearance ($67,3-88 \text{ min}$) waren mäßig verlängert.

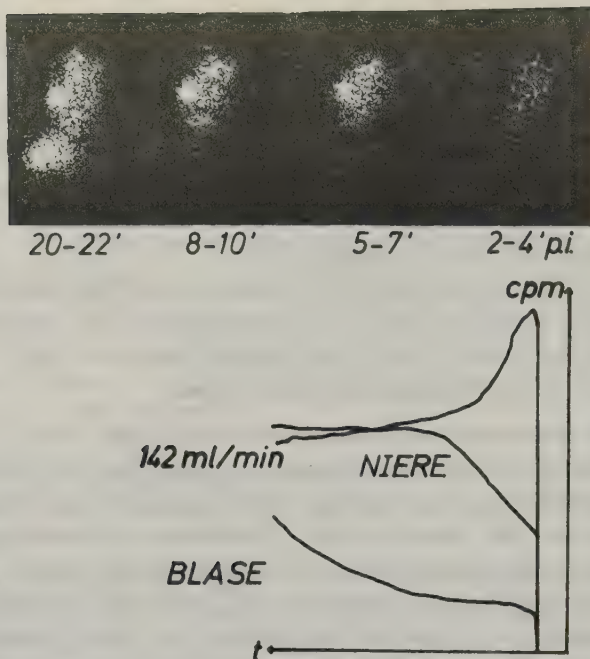


Abb. 9: Kamerafunktionsszintigraphie und Clearancebestimmung mit J-131-Hippuran - akute Abstoßung
oben: Kamerasequenzszintigramme

2. - 4. min: verzögerte und schwache Anreicherung
5. - 7. min: verzögerter intrarenaler Hippurantransport, nicht ganz homogene Darstellung des Nierenparenchyms
8. - 10. min: deutliche Abbildung des Nierenbeckens, schwache Ausscheidung in die Blase
20. - 22. min: späte Blasenfüllung bei relativ starker Restaktivität (Retention) im Nierenparenchym

unten: Funktionskurven von Niere und Blase, sowie Plasmaaktivitätsabfallskurve (Körper-Verschwinde-Rate) partieller Akkumulations-Typ des RIN

Phase I: verringerter aber steiler Initialanstieg
AQ - (1,63) SW - (2,28)

Phase II: stark abgeflachter, verminderter sekretorischer Anstieg, Sekretionsmaximum nicht abgrenzbar
 $T_{\max}$ - (15,2) min.

Phase III: kaum abfallender exkretorischer Kurvenverlauf

T_e - (60) min. $T_{1/2}$ - (60) min.

Clearancewerte in ml/min/1,73 m²:

für Yb¹⁶⁹-EDTA 52,5 (53,2); HWZ 71,6 (67,3) min.

für J¹³¹-Hippuran 142,0 (164,0); HWZ 68,0 (25,0) min.

FF 0,370 (0,369)

Zeichenerklärung:

Die Werte in () betreffen die 1. Untersuchung

1/2 Monat zuvor

42151 Bilder der chronischen Abstoßung

Die klinische Diagnose von 3 Patienten, die 2 1/2 bis 3 Jahre nach Transplantation insgesamt 7 nuklear-medizinischen Untersuchungen unterzogen wurden, lautete mäßige chronische Abstoßung.

Die laborchemischen Werte des Serumkreatinins von $2,23 \pm 0,54 \text{ mg\%}$ und des Harnstoff-N von $22,87 \pm 6,89 \text{ mg\%}$ boten eine mittelstarke Erhöhung, die endogene Kreatinin-Clearance mit $52,40 \pm 3,68 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ebenso eine mittelstarke Einschränkung. Die Harnsedimente waren pathologisch.

Die Patienten hatten hypotone Blutdruckwerte, Ödeme und Gewichtszunahmen. Die Innenohr-Schwerhörigkeit eines Patienten erweckte den Verdacht auf ein Alport-Syndrom.

Die Kamerasequenzsintigraphie mit J131-Hippuran bot in Abhängigkeit vom Schweregrad mehr oder weniger starke Verminderung und Verzögerung der Anreicherung sowie Verzögerung der Ausscheidung.

Mit Yb169-EDTA ergab die Untersuchung zum Teil sowohl verzögerte als auch verringerte Anreicherung mit nachfolgender starker Ausscheidungsverzögerung.

Die Isotopennephrogramme entsprachen einem Normaltyp, meist mit Verringerungen und Verzögerungen in verschiedenen Ausmaßen der Phasen II und III, zum Teil auch der Phase I. Die Parameter Akkumulationsquotient AQ ($1,73 \pm 0,15$) und Sekretionswert SW ($1,83 \pm 0,14$) waren mäßig reduziert.

Das Sekretionsmaximum T_{max} ($4,21 \pm 0,74 \text{ min}$) war verspätet, die Dauer T_e ($36,31 \pm 20,15 \text{ min}$) der Ausscheidungsphase verlängert, die Eliminationshalbwertszeit $T_{1/2}$ ($21,71 \pm 7,82 \text{ min}$) jedoch nahezu normalwertig.

Die Clearancewerte waren stark vermindert ($Cl_{Yb} = 45,37 \pm 4,22$ und $Cl_J = 175,0 \pm 29,94 \text{ ml/min/1,73 m}^2$); dabei zeigte die leicht bis mäßig erhöhte Filtrationsfraktion ($0,26 \pm 0,03$) die stärkere Störung des ERPF an.

Die Clearancehalbwertszeiten (HWZ_{Yb} von 53,4 bis 89,0 und HWZ_J von 27 bis 47,6 min) waren entsprechend verlängert (Abb. 10 und 11).

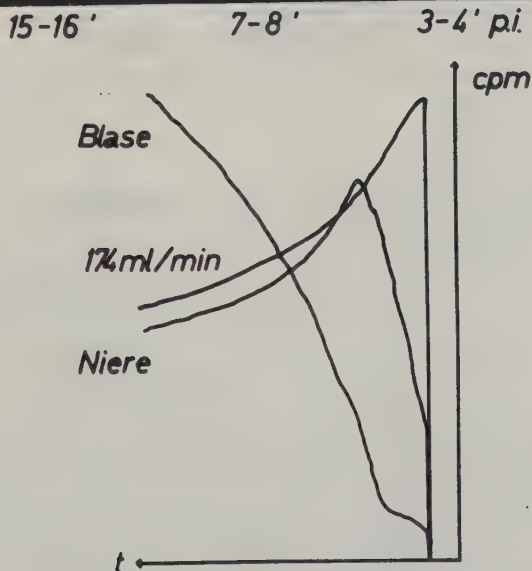
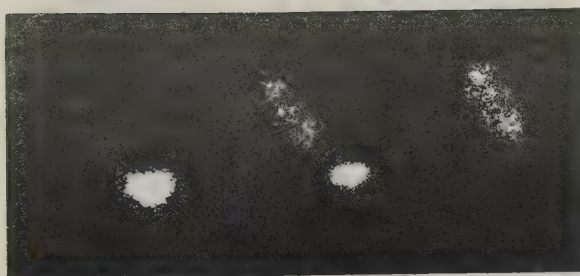


Abb. 10: Kamerafunktionsszintigraphie und Clearancebestimmung mit J-131-Hippuran

mäßige chronische Abstoßung

oben: Kamerasequenzszintigramme

3. - 4. min: verzögerte und verringerte Anreicherung, inhomogenes Bild der Nierenstruktur

7. - 8. min: deutliche Ausscheidung in die Blase, lokale Retention des Nierenparenchyms

15.-16. min: nur noch wenig retinierte Aktivität

unten: Funktionskurven von Niere und Blase, sowie Plasmaaktivitätsabfallskurve (Körper-Verschwinde-Rate)

RIN-Normal-Typ

Phase I: unauffällige, steile Anreicherungsphase

AQ 1,64 (1,84) SW 1,9 (1,80)

Phase II: leicht abgeflachter sekretorischer Kurven-

anstieg $T_{\max}$ 4,2 (9,8) min.

Phase III: etwas flach abfallende Ausscheidungskurve

T_e 39,2 (68,0) min $T_{1/2}$ 21 (28) min.

Clearancewerte in ml/min/1,73 m²:

für Yb¹⁶⁹-EDTA 44,0 (45,0); HWZ 72 (71) min.

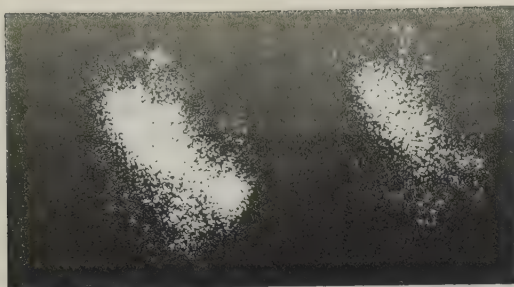
für J¹³¹-Hippuran 174,0 (145,0); HWZ 47,6 (42) min.

FF 0,253 (0310)

Zeichenerklärung:

Die Werte in () entstammen der 2. Untersuchung

2 3/4 Monate später



4-5' 2-2,5' pi.
250 μ Ci Yb-EDTA

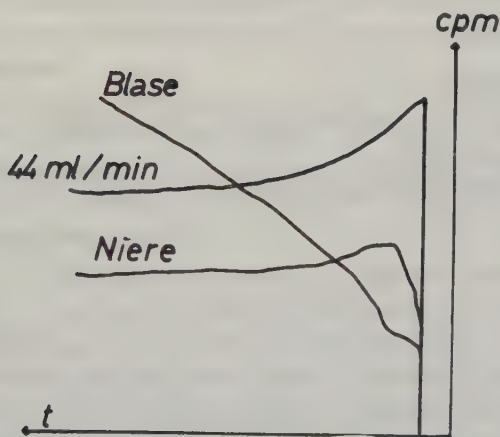


Abb. 11: Kamerafunktionsszintigraphie und Clearancebestimmung mit Yb-169-EDTA desselben Patienten wie Abb. 10

oben: Kamerasequenzszintigramme: verzögerte Glomerulofiltration

- 2. - 2,5. min: gleichmäßige Darstellung des Nierenparenchyms, deutliche Aktivität im Hintergrund verlaufender Gefäße
- 4. - 5. min: weiter zunehmende Anreicherung, bereits Entleerung in NBKS und Blase

unten: Funktionskurven von Niere und Blase sowie
Plasmaaktivitätsabfallkurve (Körper-Verschwinde-Rate)
partieller Akkumulations-Typ des RIN

Phase I: reduzierter aber steiler Initialanstieg x)

Phase II: abgeflachte Steigung bei geringem filtra-
torischem Anstieg x)

Phase III: geringer Abfall parallel zur Körper-Verschwinde-
Rate x)

Clearencewerte in ml/min/1,73 m²:

für Yb¹⁶⁹-EDTA 44,0 (45,0; HWZ 72 (71) min.

für J¹³¹-Hippuran 174,0 (145,0); HWZ 47,6 (42) min.

FF 0,253 (0,310)

Zeichenerklärung:

Die Werte in () entstammen der 2. Untersuchung

2 3/4 Monate später

x)= die entsprechenden RIN-Parameter werden nicht
bestimmt

42152

Ein Patient bot 2 Jahre nach Transplantation die klinische Symptomatik der schweren chronischen Abstoßung.

Die Laborchemie wies eine sehr hohe Serumkreatinin-konzentration von 9 mg%, eine ebenfalls sehr hohe Harnstoff-N-Serumkonzentration mit 108,0 mg%, sowie eine sehr starke Reduzierung der Clearance des endogenen Kreatinin auf 7,9 ml/min/1,73 m² auf.

Die nuklearmedizinische Untersuchung ergab für die Kamerasequenzszintigraphie mit J131-Hippuran und Yb169-EDTA eine minimale Anreicherung.

Das Isotopennephrogramm bot einen Isosthenurie-Typ mit typischem blutparallelem Kurvenabfall ohne sekretorische Funktion.

Der Akkumulationsquotient AQ und der Sekretionswert SW waren stärkstens vermindert, das Sekretionsmaximum T_{max} stark verspätet, die Dauer T_e der Ausscheidungsphase nicht bestimmbar und die Eliminationshalbwertszeit T_{1/2} maximal verlängert.

Die Clearancewerte erreichten minimale Minutenvolumina (Cl_{Yb} = 9,8 und Cl_J = 32,0 ml/min/1,73 m²), die Filtrationsfraktion FF war stark erhöht (0,306). Die Halbwertszeit der Yb169-EDTA-Clearance fiel mit 144,6 min. maximal und relativ stärker verlängert aus als die Halbwertszeit der J131-Hippuran-Clearance mit 83,4 min.

42153

Ein Patient zeigte 55 Monate nach Nierentransplantation die klinische Symptomatik der schweren chronischen Abstoßung. Der histologische Befund einer Nierenbiopsie wies eine zusätzliche Pyelonephritis aus.

Die laborchemischen Werte des Kreatinin im Serum mit 5,0 bzw. 5,12 mg% und des Harnstoff-N mit 56,0 mg% waren stark erhöht, die Clearance des endogenen Kreatinin mit 16,8 ml/min/1,73 m² stark reduziert. Das Harnsediment war pathologisch.

Der Allgemeinzustand war durch linksseitigen Brustschmerz sowie starke Ödeme bei gleichzeitig ansteigendem Körpergewicht reduziert. Die Blutdruckwerte waren normoton.

Bei 2 nuklearmedizinischen Untersuchungen zeigte die Kamerasequenzsintigraphie mit ^{131}I -Hippuran verringerte Anreicherung und verspätete geringe Ausscheidung, mit ^{169}Yb -EDTA eine schwache Darstellung bei verringerter Anreicherung und verzögerter Ausscheidung.

Die Isotopennephrogramme entsprachen einem partiellen Akkumulationstyp.

Die Parameter Akkumulationsquotient AQ (1,43 bzw. 1,5) und Sekretionswert SW (1,4 bzw. 1,9) waren meist stark reduziert.

Das Sekretionsmaximum $T_{\max}$ (8,0 bzw. 7,4 min) war kaum noch abgrenzbar und deutlich verspätet. Die Dauer T_e der Ausscheidungsphase (61,0 bzw. 59,2 min) und die Eliminationshalbwertszeit $T_{1/2}$ (50,6 bzw. 60,0 min) waren maximal verlängert.

Die Clearancewerte waren stark vermindert ($Cl_{Yb} = 17,7$ bzw. $19,9$ und $Cl_J = 44,5$ bzw. $56,5$ ml/min/ $1,73$ m²), die sehr hohe Filtrationsfraktion (0,398 bzw. 0,353) wies auf den Hauptschaden im Bereich des tubulären Funktionsbereichs hin. Die Halbwertszeiten der Clearance mit 144,6 min. für ^{169}Yb -EDTA und 126,0 min. für ^{131}I -Hippuran waren maximal verlängert (Abb. 12).

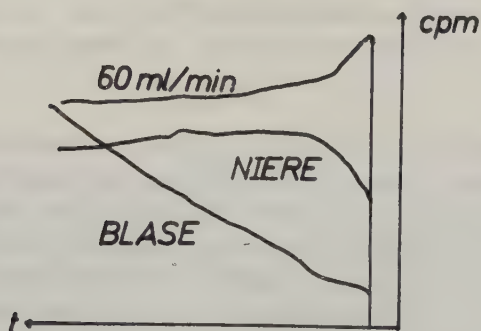
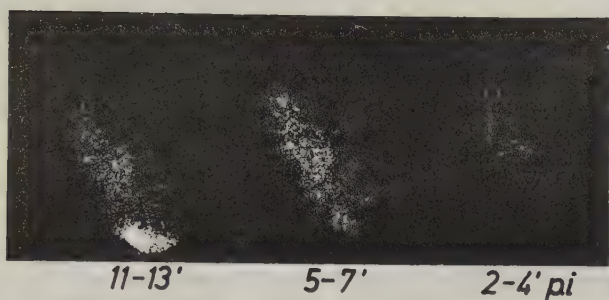


Abb. 12: Kamerafunktionsszintigraphie und Clearancebestimmung mit J131-Hippuran - schwere chronische Abstoßung und Pyelonephritis

oben: Kamerasequenzszintigramme

2. - 4. min: sehr schwache parenchymale Anreicherung

5. - 7. min: schwache, ungleichmäßige Nierenparenchyndarstellung, geringe Aktivitätsverschiebung in NBKS und Blase

11.-13. min: zunehmende Blasenfüllung bei auffälliger Aktivitätsretention im Nierenparenchym

unten: Funktionskurven von Niere und Blase sowie Plasmaaktivitätsabfallkurve (Körper-Verschwinde-Rate)

partieller Akkumulationstyp des RIN

Phase I: verminderter Anstieg AQ 1,43, (1,5) SW 1,4 (1,9

Phase II: schwach ansteigende, abgeflachte sekretorische Kurve $T_{\max}$ 8,0 (7,4) min.

Phase III: gering abfallender, flacher Kurvenverlauf
 T_e 61,0 (59,2) min. $T_{1/2}$ 50 (60) min.

Clearancewerte in ml/min/1,73 m²:

für Yb¹⁶⁹-EDTA 17,7 (19,9); HWZ 144,6 (-) min

für J¹³¹-Hippuran 44,5 (56,5); HWZ 126 (-) min.

FF 0,398 (0,353)

Zeichenerklärung:

Die Werte in () entstammen der 2. Untersuchung 1/2 Monat
später

1 3/4 Jahre nach Transplantation wurde ein Patient mit klinisch gesicherter chronischer Abstoßung zweimal nuklearmedizinisch untersucht. Die Arteriographie ergab einen zusätzlichen Verschluß des oberen arteriellen Segmentastes.

Die Serumkonzentration des Kreatinin war mit $4,57 \pm 0,35 \text{ mg\%}$ ebenso wie die des Harnstoff-N mit $35,0 \pm 5,66 \text{ mg\%}$ mäßig erhöht. Die Clearance des endogenen Kreatinin war mit $25,6 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ sehr stark erniedrigt.

Der Patient war in nur mäßigem Allgemeinzustand. Seine Blutdruckwerte lagen bei 150/100 mmHg. Er hatte keinerlei Ödeme.

Die Kamerasequenzszintigraphie mittels J131-Hippuran zeigte eine stark verringerte Anreicherung und Ausscheidung. Morphologisch imponierte bei Einsatz von J131-Hippuran anfangs eine Aussparung am oberen Nierenpol. Später stellte sich eine Aktivitätsanreicherung dar, die kaum von der Aktivität des Untergrunds abzugrenzen war.

Mit Yb169-EDTA stellte sich bei geringer Anreicherung ebenfalls eine Aussparung des oberen Nierenpols dar. Das Isotopennephrogramm entsprach einem Normaltyp im Übergangsbereich zum partiellen Akkumulationstyp mit einem verspäteten und verminderten Anstieg der Anreicherungskurve, sehr flachem vermindertem sekretorischen Anstieg und kaum noch abfallendem exkretorischem Kurvenverlauf parallel zur Körper-Verschwinde-Rate.

Die Parameter Akkumulationsquotient AQ (1,53) und Sekretionswert SW (1,57) waren stark reduziert.

Das Sekretionsmaximum T_{max} war mit 13,1 min. maximal verspätet und gerade noch abgrenzbar. Die Dauer der Ausscheidungsphase und die Eliminationshalbwertszeit $T_{1/2}$ waren maximal verlängert und nicht mehr abgrenzbar.

Die Clearancewerte waren sehr stark verringert ($Cl_{\text{Yb}} = 32,50 \pm 2,12$ und $Cl_{\text{J}} = 75 \text{ ml/min/1,73 m}^2$). Die sehr hohe Filtrationsfraktion (0,413) wies auf den erheblich stärkeren Schaden der sekretorischen Teilfunktion hin. Dagegen war die Halbwertszeit für die ERFPF relativ stärker verlängert (Abb. 13).



16-18' 12-14' 3-6' 0-3'

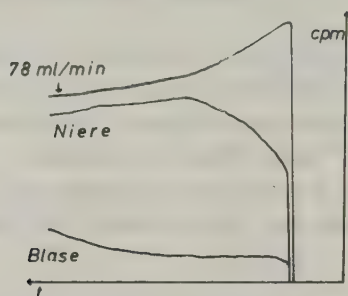


Abb. 13: Kamerafunktionsszintigraphie und Clearancebestimmung mit J-131-Hippuran - chronische Abstoßung und zusätzlicher oberer Segmentastverschluß

oben: Kamerasequenzszintigramme

0. - 3. min: stark verzögerte und verminderte Anreicherung, der obere Nierenpol ist nicht vom Untergrund abgrenzbar

3. - 6. min: zunehmende Anreicherung bei Aussparung des oberen Nierenpols

12.-14. min: Hauptaktivität im Nierenbecken, beginnende Blasenfüllung

16.-18. min: gute Blasenfüllung, im Nierenbecken noch etwas Aktivität bei Restaktivität im Nierenparenchym unter Aussparung des oberen Pols

unten: Funktionskurven von Niere und Blase sowie Plasmaaktivitätsabfallskurve (Körper-Verschwinde-Rate)

RIN-Normal-Typ

Phase I: verspäteter und verringerter Anstieg der Anreicherungskurve AQ 1,53 SW 1,57

Phase II: flacher, verminderter Anstieg, Sekretionsmaximum sehr spät, noch abgrenzbar $T_{\max}$ 13,1 min.

Phase III: flach abfallende Exkretionskurve, parallel zur Körper-Verschwinde-Kurve

T_e - min. $T_{1/2}$ 60 min.

Clearancewerte in ml/min/1,73 m²:
für Yb¹⁶⁹-EDTA 31 (34); HWZ 94,8 min.
für J¹³¹-Hippuran 75 (-); HWZ 85,4 min.
FF 0,413

Zeichenerklärung:

Die Werte in () entstammen der 2. Untersuchung 5 Monate
später.

Ein Patient mit der klinischen Diagnose der schweren chronischen Abstoßung wurde 4 Jahre nach Transplantation zweimal nuklearmedizinisch untersucht. Die Arteriographie ergab zusätzlich multiple intrarenale arterielle Gefäßverschlüsse.

Die Laborchemie machte mit einer hohen Serumkonzentration von 4,92 - 5,15 mg% für Kreatinin und 45 - 56 mg% für Harnstoff-N sowie einer Clearance des endogenen Kreatinin von nur 14,8 ml/min/1,73 m² eine schwere Funktions-einschränkung deutlich. Der Patient war in gutem AZ, hatte jedoch Gelenkbeschwerden. Sein Blutdruck stieg von 150/105 mmHg auf 170/120 weiter an.

Die Kamerasequenzsintigraphie mit J131-Hippuran zeigte eine geringe, stark verzögerte Anreicherung und Ausscheidung der Niere.

Mit Yb169-EDTA stellte sich eine reduzierte Anreicherung sowie eine relativ starke Restaktivität im Parenchym dar. Die Isotopennephrographie bot einen in den Übergang zum partiellen Akkumulationstyp passenden Kurvenverlauf des RIN.

Die Parameter Akkumulationsquotient AQ (1,13 bzw. 1,36) und Sekretionswert SW (1,50) waren sehr stark vermindert. Das Sekretionsmaximum $T_{\max}$ ließ sich nur schwer abgrenzen und war leicht verspätet (7,2 min).

Die Dauer T_e der Ausscheidungsphase (104,6 min) und die Eliminationshalbwertszeit $T_{1/2}$ (60 min) waren maximal verlängert.

Die Clearancewerte waren sehr stark verringert ($Cl_{Yb} \approx 27,3$ bzw. 21,0 und $Cl_J = 68,0$ bzw. 62,0 ml/min/1,73 m²), wobei die extrem hohe Filtrationsfraktion (0,402 bzw. 0,353) die überwiegende Schädigung der sekretorischen Teilfunktion unterstrich. Die Halbwertszeiten der Clearances ($HWZ_{Yb} = 97,4$ bzw. 175,6 und $HWZ_J = 79,0$ bzw. 82,4 min) waren stark verlängert (Abb. 14 und 15).

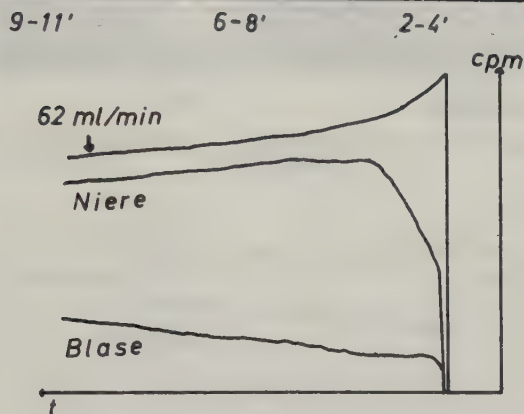


Abb. 14: Kamerafunktionsszintigraphie und Clearancebestimmung mit J-131-Hippuran - chronische Abstoßung und multiple, intrarenale arterielle Gefäßverschlüsse

oben: Kamerasequenzszintigramme

- 2. - 4. min: schwache, verzögerte, ungleichmäßig verteilte Parenchymanreicherung
- 6. - 8. min: schwache Blasenfüllung bei ungleichmäßig verringerter Parenchymaktivität
- 9.-11. min: zunehmende Füllung der Blase bei Restaktivität in der Niere

unten: Funktionskurven von Niere und Blase sowie Plasmaaktivitätsabfallkurve (Körper-Verschwinde-Rate) partieller Akkumulations-Typ des RIN

Phase I: mäßiger verzögerter Anstieg der Anreicherungskurve AQ 1,13 (1,36) SW 1,5 (1,5)

Phase II: stark verminderter, flacher sekretorischer Anstieg, Sekretionsmaximum verspätet, noch abgrenzbar T_{max} 7,2 (4,0) min.

Phase III: sehr schwacher exkretorischer Kurvenabfall
parallel der Körper-Verschwinde-Rate

T_e 104,6 (97,4) min. $T_{1/2}$ 60 (60) min.

Clearancewerte in ml/min/1,73 m²:

für Yb¹⁶⁹-EDTA 21 (27,3); HWZ 175,6 (97,4) min.

für J¹³¹-Hippuran 62 (68); HWZ 82,4 (79,0) min.

FF 0,353 (0,402)

Zeichenerklärung:

Die Werte in () entstammen der 1. Untersuchung 2 Monate
zuvor

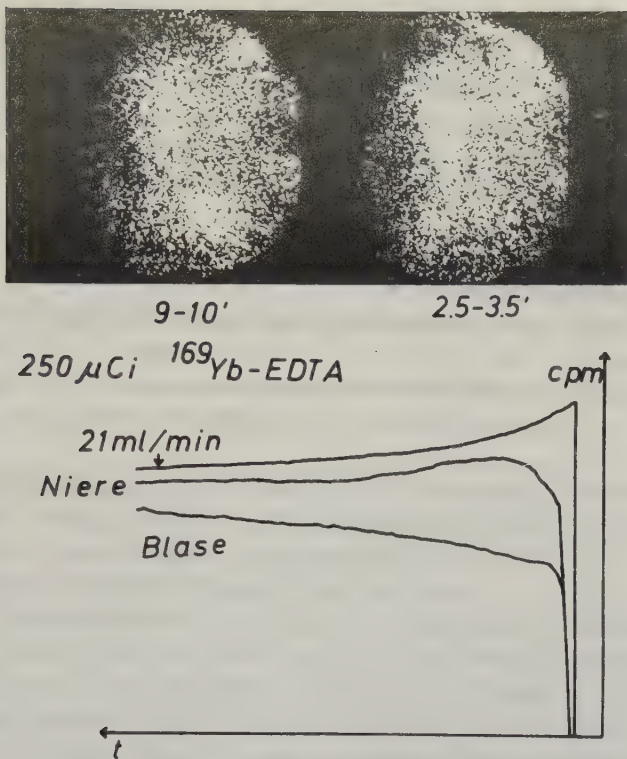


Abb. 15: Kamerafunktionsszintigraphie und Clearancebestimmung mit Yb-169-EDTA desselben Patienten wie Abb. 14

oben: Kamerasequenzszintigramme

2,5.-3,5. min: undeutliches ungleichmäßiges Strukturbild des Nierenparenchyms

9. - 10. min: Blasenfüllung nicht abgrenzbar von einer starken Restaktivität des Parenchyms

unten: Funktionskurven von Niere und Blase sowie Plasmaaktivitätsabfallskurve (Körper-Verschwinde-Rate) partieller Akkumulationstyp des RIN

Phase I: stark verminderter und verzögerter Anstieg x)

Phase II: sehr schwacher filtratorischer Anstieg, Filtrationsmaximum spät und nicht eindeutig abgrenzbar x)

Phase III: flacher Abfall, der in einen horizontalen
Verlauf übergeht x)

Clearancewerte in ml/min/1,73 m²:

für Yb¹⁶⁹-EDTA 21 (27,3); HWZ 175,6 (97,4) min.

für J¹³¹-Hippuran 62 (68); HWZ 82,4 (79,0) min.

FF 0,353 (0,402)

Zeichenerklärung:

Die Werte in () entstammen der 1. Untersuchung 2 Monate
zuvor

x)= die entsprechenden RIN-Parameter werden nicht bestimmt

Knapp 2 Jahre nach Nierentransplantation wurde ein Patient zwei nuklearmedizinischen Untersuchungen unterzogen. Die klinische Diagnose lautete chronische Abstoßung und ALG-Nephritis.

Der Patient war in gutem AZ, seine Blutdruckwerte normalisierten sich von 165/100 auf 150/80 mmHg.

Die Urinchemie zeigte unauffällige Werte.

Die Laborchemie wies mit den sehr hohen Serumkonzentrationen von $6,10 \pm 0,42 \text{ mg\%}$ für Kreatinin und $92,50 \pm 3,53 \text{ mg\%}$ für Harnstoff-N bei gleichzeitiger Clearance-minderung des endogenen Kreatinin auf $20,0 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ auf eine schwerste Funktionseinschränkung hin.

Die Kamerasequenzszintigraphie mittels J131-Hippuran zeigte neben einer nur geringen Anreicherung eine verzögerte Ausscheidung, mittels Yb169-EDTA eine nur schwache Anreicherung und Ausscheidung.

Die Isotopennephrographie mit J131-Hippuran entsprach einem in allen Phasen verringerten und verzögerten Normal- bzw. partiellen Akkumulationstyp. Die Parameter Akkumulationsquotient AQ ($1,15 \pm 0,07$) und Sekretionswert SW ($1,24 \pm 0,01$) waren maximal reduziert; das Sekretionsmaximum $T_{\max}$ war schwer abgrenzbar und verspätet ($7,60 \pm 2,54 \text{ min}$). Die Dauer T_g der Ausscheidungsphase (53 min) und die Eliminationshalbwertszeit $T_{1/2}$ (über 60 min) waren maximal verlängert.

Die Clearances von Yb169-EDTA ($22,40 \pm 3,68$) und von J131-Hippuran ($59,25 \pm 13,08 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) waren sehr stark reduziert; die maximale Filtrationsfraktion ($0,390 \pm 0,150$) ließ die Schwere der Schädigung deutlich werden.

Die Clearance-Halbwertszeiten ($\text{HWZ}_{\text{Yb}} = 120 \text{ min}$, $\text{HWZ}_J = 82 \text{ min}$) waren maximal verlängert.

Zwei Patienten, deren klinische Symptomatik auf eine ALG-Nephritis hinwies, wurden insgesamt 7 nuklearmedizinischen Untersuchungen unterzogen. Nierenbiopsische

bzw. histologische Befunde sicherten die Diagnose.

Die Laborchemie ergab mit leicht erhöhten Werten für Serunkreatinin ($1,93 \pm 0,35$ mg%) und Harnstoff-N ($23,62 \pm 7,94$) eine nur leichte Funktionseinschränkung. Die Clearance des endogenen Kreatinin war mit $61,0 \pm 7,07$ ml/min/ $1,73 \text{ m}^2$ mäßig reduziert.

Einer der Patienten war in einem reduzierten AZ. Er klagte über Kopfschmerzen, hatte aber keine Ödeme. Das Transplantat war palpabel vergrößert. Der Waaler-Rose-Test, Nachweismethode für Immunglobuline, fiel positiv aus.

Die Kamerasequenzszintigraphie mittels J131-Hippuran zeigte dabei in 50 % der Fälle keine morphologischen oder funktionellen Auffälligkeiten, ansonsten jedoch Ausscheidungsverzögerungen. Mit Yb169-EDTA fanden sich zwar keine morphologischen Unregelmäßigkeiten, funktionell jedoch ebenfalls Ausscheidungsverzögerungen.

Die Isotopennephrographie wies parallel dazu in der Hälfte der Untersuchungen einen unauffälligen RIN-Normaltyp auf. Die anderen Fälle boten leichte Verzögerungen der sekretorischen und exkretorischen Phase. Der Parameter Akkumulationsquotient AQ war deutlich erniedrigt ($1,66 \pm 0,10$), der Sekretionswert SW lag im Normalbereich ($2,06 \pm 0,14$). Das Sekretionsmaximum T_{max} war leicht verspätet, aber deutlich abgrenzbar ($7,6 \pm 2,54$ min). Die Dauer der Ausscheidungsphase ($30,60 \pm 12,72$ min) und Eliminationshalbwertszeit $T_{1/2}$ waren kaum bis leicht verlängert.

Die Clearancewerte zeigten auch nur teilweise leichte Einschränkungen ($Cl_{Yb} = 63,57 \pm 3,48$ und $Cl_J = 287 \pm 27,58$ ml/min/ $1,73 \text{ m}^2$). Die Filtrationsfraktion FF lag im Normbereich ($0,22 \pm 0,01$), ebenso wie die Halbwertszeiten (Abb. 16).

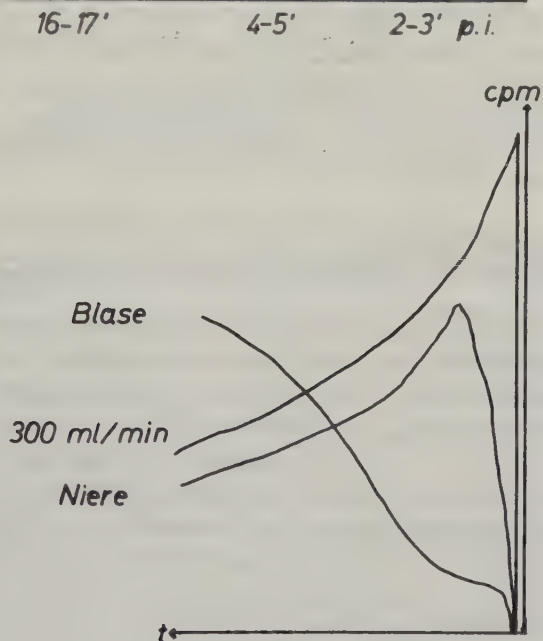
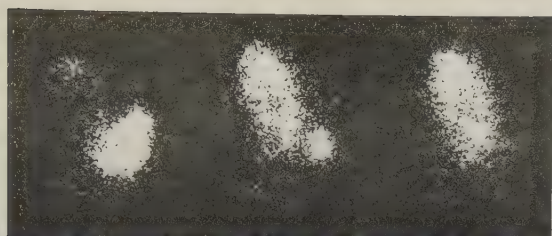


Abb. 16: Kamerafunktionsszintigraphie und Clearancebestimmung mit J-131-Hippuran - leichte ALG-Nephritis (3. Untersuchung)

oben: Kamerasequenzszintigramme

2. - 3. min: kräftige Anreicherung in Nierenparenchym, dezente Abbildung des Ureters

4. - 5. min: bereits Abfluß in die Blase

16.-17. min: noch geringe Restaktivität im oberen Nierenpol bei gefüllter Blase

unten: Funktionskurven von Niere und Blase, sowie Plasmaaktivitätsabfallskurve (Körper-Verschwinde-Rate)

RIN-Normal-Typ

Phase I: - etwas träge zunehmende Anreicherung

AQ 1,55 (1,78) SW 2,1 (2,19)

Phase II: - steiler sekretorischer Verlauf, Sekretions-
maximum zeitig und deutlich $T_{\max}$ 3,4 (5,4) min.

Phase III: - kräftiger exkretorischer Kurvenabfall

T_e 40,0 (45) min. $T_{1/2}$ 16,0 (21) min.

Clearancewerte in ml/min/1,73 m²:

für Yb¹⁶⁹-EDTA 65,0 (63); HWZ 68 (59) min.

für J¹³¹-Hippuran 300,0 (296,0); HWZ 23 (35,5) min.

FF 0,216 (0,216)

Zeichenerklärung:

Die Werte in () entstammen der 2. Untersuchung

3 Wochen vorher

Ein Patient wurde 2 Monate nach Transplantation einer nuklearmedizinischen Untersuchung unterzogen. Er war zu dieser Zeit bereits wieder im ständigen Dialyse-Programm. Die klinische Diagnose lautete Nierenversagen bei totaler Transplantatnekrose nach akuter Abstoßung.

Die Laborchemie zeigte mit Serumkonzentrationen für Kreatinin von mehr als 12 mg% und für Harnstoff-N von über 120 mg% die Funktionslosigkeit der Niere an.

Die Kamerasequenzszintigraphie erbrachte infolge ausbleibender Anreicherung bei den beiden Radiopharmaka keine Darstellung.

Das Isotopennephrogramm entsprach einem Nephrektomietyp. Die Parameter Akkumulationsquotient AQ, Sekretionswert SW, Sekretionsmaximum $T_{\max}$, Dauer T_e der Ausscheidungsphase und die Eliminationshalbwertszeit $T_{1/2}$ waren nicht mehr definitionsgemäß zu bestimmen.

Die Clearancewerte ließen sich ebenfalls nicht mehr bestimmen; für J^{131} -Hippuran war sicher ein Wert unter 30 ml/min/1,73 m² anzunehmen.

Patient	Alter (Jahre)	Organ- spender	OÜL (Monate)	U	klinische Diagnose
1Ha	35	L	9	2	regelrechte Transplantatfunktion
2Re	44	L	2	1	regelrechte Transplantatfunktion
3Kl	27	K	47	3	partiellies Abflußhindernis
4Pa	32	L	3	2	hochgradige Arterienstenose
5Pö	29	L	27	2	akute Abstoßung
6Ta	29	L	9	2	akute Abstoßung
7Vo	32	L	39	2	mäßige chronische Abstoßung
8Rg	30	L	28	2	mäßige chronische Abstoßung
9We	32	L	30	3	mäßige chronische Abstoßung
10Ba	40	K	25	1	schwere chron. Abstoßung
11Bu	31	K	55	2	schwere chron. Abstoßung und Pyelonephritis
12Bo	26	K	21	2	schwere chron. Abstoßung und arterieller Segment- astverschluß
13Sc	28	K	47	2	schwere chron. Abstoßung und multiple intrarenale arterielle Gefäßverschlüsse
14Ze	34	L	23	2	schwere chron. Abstoßung und ALG-Nephritis
15Ko	28	K	7	4	leichte ALG-Nephritis
16Wg	25	L	23	3	leichte ALG-Nephritis
17Vs	24	K	2	1	totale Transplantatnekrose

Tabelle 1: Patientengut mit den klinischen Diagnosen

(N = 17, Alter 25-44 Jahre Transplantation vor 2-55 Monaten)

Zeichenerklärung:

N = Anzahl der Patienten

K = Kadaverniere

L = Lebendspenderniere

OÜL = Organüberlebenszeit bis zur letzten Untersuchung

U = Anzahl der Untersuchungen

klinische Diagnose	Patient	Befunde der Kamerasequenz- szintigraphie mit J131-Hippuran
regelrechte Transplan- tatfunktion	Ha-1,-2 K1-1,-2 -3 Re-1	Anreicherung und Ausscheidung sowie Morphologie regelrecht NBKS gestaut Anreicherung, Ausscheidung sowie Morphologie regelrecht Anreicherung, Ausscheidung sowie Morphologie regelrecht
hochgradige Arterien- stenose	Pa-1 -2	Ausscheidung gering verzögert Ausscheidung verzögert
akute Abstoßung	Pö-1,-2 Ta-1,-2	Anreicherung und Ausscheidung stark verzögert Anreicherung und Ausscheidung ver- zögert, NBKS gestaut
mäßige chronische Ab- stoßung	Vo-1 -2 Rg-1 -2 We-1 -2 -3	Anreicherung vermindert bei früher Ausscheidung Anreicherung und Ausscheidung ver- mindert und verzögert Anreicherung und Ausscheidung mäßig verzögert Anreicherung vermindert, Ausschei- dung stark verzögert Anreicherung und Ausscheidung mäßig verzögert Anreicherung und Ausscheidung stark verzögert mäßige Restaktivität bei verzögerter Ausscheidung
starke chronische Abstoßung	Ba-1	minimale Anreicherung
starke chronische Ab- stoßung und Pyelonephri- tis	Ba-1 -2	geringe Anreicherung, späte mäßige Ausscheidung Anreicherung und Ausscheidung ver- ringert
starke chronische Ab- stoßung und intrarenale arterielle Gefäßverschl.	Sc-1 -2	geringe Anreicherung, späte Aus- scheidung Anreicherung und Ausscheidung stark verzögert, inhomogen
starke chron. Abstoßung und arterieller Segment- astverschuß	Bo-1,-2	Anreicherung und Ausscheidung stark verzögert, kranial ausgespart
starke chron. Abstoßung und ALG-Nephritis	Ze-1 -2	geringe Anreicherung, verzögerte Aus- scheidung wie -1, nur schwache Darstellung
leichte ALG-Nephritis	Ko-1,-2 -3 -4 Wg-1,-2 +3	Ausscheidung gering verzögert Anreicherung, Ausscheidung und Morpha- logie unauffällig Anreicherung und Ausscheidung ver- zögert, NBKS gestaut Anreicherung, Ausscheidung und Morphologie unauffällig
totale Transplantat- nekrose	Vs-1	keine Darstellung

Tabelle 2: Übersicht der Beurteilung der Kamerasequenzszintigramme
nach den klinischen Diagnosen geordnet

klinische Diagnose	Patient	Befunde der Kamerasequenz- szintigraphie mit Yb169-EDTA
regelrechte Transplan- tatfunktion	Ha-1,-2 Kl-1,-2 -3 Re-1	Anreicherung, Ausscheidung und Morphologie regelrecht NBKS gestaut Anreicherung, Ausscheidung und Morphologie regelrecht Anreicherung, Ausscheidung und Morphologie regelrecht
hochgradige Arterien- stenose	Pa-1 -2	Ausscheidung verzögert Ausscheidung verzögert, NBKS leicht gestaut
akute Abstoßung	Pö-1,-2 Ta-1,-2	schwache Anreicherung, Ausschei- dung verzögert Anreicherung und Ausscheidung ver- zögert, NBKS gestaut
mäßige chron. Abstoßung	Vo-1,-2 Rg-1,-2 We-1 -2,-3	Ausscheidung mäßig verzögert Anreicherung und Ausscheidung ver- ringert Anreicherung verringert, Aus- scheidung verzögert Anreicherung und Ausscheidung ver- zögert
starke chron.Abstoßung	Ba-1	schwache Abbildung bei geringer Anreicherung, verzögerte Aus- scheidung
starke chron.Abstoßung Bu-1,-2 und Pyelonephritis		sehr schwache Anreicherung, Aus- scheidung verzögert
starke chron.Abstoßung Sc-1,-2 u. multiple intrarenale arterielle Gefäßver- schlüsse		umschriebene Minderanreicherung, starke Retention
starke chron.Abstoßung Bo-1,-2 und arterieller Seg- mentastverschluß		oberer Nierenpol ausgespart, Aus- scheidung verzögert
starke chron.Abstoßung Ze-1,-2 und ALG-Nephritis		Anreicherung und Ausscheidung ge- ring, Abbildung schwach
leichte ALG-Nephritis	Ko-1,-2, +3 -4 Wg-1,-2, +3	Anreicherung, Ausscheidung und Morphologie regelrecht Ausscheidung verzögert, NBKS ge- staut Anreicherung, Ausscheidung und Morphologie regelrecht
totale Transplantat- nekrose	Vs-1	keine Anreicherung, Niere stellt sich nicht dar

Tabelle 3: Übersicht der Befunde der Kamerasequenzszintigraphie
und der klinischen Diagnosen

klinische Diagnose	Patient	Befunde der Isotopennephrographie
regelrechte Trans- plantatfunktion	Ha-1,-2	Normaltyp, in allen Phasen regel- recht
	Kl-1,-2	Normaltyp, Phase II verzögert
	-3	Normaltyp, in allen Phasen regel- recht
	Re-1	Normaltyp, in allen Phasen regel- recht
hochgradige Arterien- stenose	Pa-1	Normaltyp, verringerter Anstieg in Phase II
	-2	Normaltyp, Phase III verzögert
akute Abstoßung	Pö-1	Akkumulationstyp
	-2	Normaltyp, in allen 3 Phasen stark verzögert
	Ta-1,-2	partieller Akkumulationstyp
mäßige chronische Abstoßung	Vo-1	Normaltyp, Phase I leicht ver- ringert
	-2	Normaltyp, Phasen II u. III stark verzögert
	Rg-1	Normaltyp, Phasen II u. III mäßig verzögert
	-2	Normaltyp, Phasen I u. II verringert
	We-1	Normaltyp, Phasen II u. III leicht verzögert
	-2	Normaltyp, in allen 3 Phasen stark verzögert
	-3	Normaltyp, Phasen II u. III leicht verzögert
starke chron.Abstoßung	Ba-1	Isosthenurietyp
starke chron.Abstoßung und Pyelonephritis	Bu-1,-2	partieller Akkumulationstyp
starke chron.Abstoßung u. multiple intrarenale arterielle Gefäßver- schlüsse	Sc-1,-2	partieller Akkumulationstyp
starke chron.Abstoßung und arterieller Seg- mentastverschluß	Bo-1	Normaltyp, Phasen II u. III ver- zögert
	-2	Normaltyp, Phase I stark reduziert, II u. III verzögert
starke chron.Abstoßung u. ALG-Nephritis	Ze-1	Normaltyp, in allen 3 Phasen ver- ringert und verzögert
	-2	partieller Akkumulationstyp
leichte ALG-Nephritis	Ko-1,-2	Normaltyp, Phasen II u. III gering verzögert
	-3	Normaltyp, in allen Phasen unauf- fällig
	-4	Normaltyp, in allen Phasen leicht verzögert
	Wg-1,-2	Normaltyp, in allen Phasen unauf- fällig
	-3	Normaltyp, Phasen II u. III leicht verzögert
totale Transplantat- nekrose	Vs-1	Nephrektomietyp

Tabelle 4: Übersicht der qualitativen Befunde der Isotopen-
nephrographie und der klinischen Diagnosen

klinische Diagnosen	Patient	SW	AW	T _{max} (min)	T _e (min)	T _{1/2} (min)
regelrechte Trans- plantatfunktion	Ha-1	1,91	1,75	2,8	27,4	27,0
	-2	x	x	x	x	x
	Kl-1	2,23	2,00	7,2	29,2	16,0
	-2	x	2,44	7,8	8,8	x
	-3	2,12	2,11	2,5	54,8	22,0
	Re-1	2,20	1,72	3,0	18,4	12,0
hochgradige Arterien- stenose	Pa-1	1,89	1,34	2,9	18,8	21,0
	-2	2,14	1,56	3,8	54,4	21,0
akute Abstoßung	Pä-1	1,46	1,46	18,0	x	>60
	-2	1,44	1,52	7,2	70,2	>60
	Ta-1	2,28	1,63	15,2	60,0	>60
	-2	x	x	x	x	x
mäßige chronische Abstoßung	Vo-1	2,00	1,83	3,4	14,0	10,0
	-2	1,78	1,50	5,0	43,4	33,0
	Rg-1	1,90	1,64	4,2	39,2	21,0
	-2	1,80	1,84	3,8	68,0	28,0
	We-1	1,87	1,89	3,4	21,6	17,0
	-2	1,90	1,84	5,3	52,0	26,0
	-3	1,56	1,60	4,4	16,0	17,0
starke chron. Abstoßung	Ba-1	1,48	1,11	6,7	x	>60
starke chron. Abstoßung und Pyelonephritis	Bu-1	1,40	1,43	8,0	61,0	50,0
	-2	1,90	1,50	7,4	59,2	60,0
starke chron. Abstoßung u. multiple intra- renale arterielle Ge- fäßverschlüsse	Bc-1	1,50	1,36	4,0	97,4	>60
	-2	1,50	1,13	7,2	104,6	>60
starke chron. Abstoßung und arterieller Seg- mentastverschluß	Bo-1	x	x	x	x	x
	-2	1,57	1,53	13,1	x	>60
starke chron. Abstoßung und ALG-Nephritis	Ze-1	1,24	1,10	9,4	x	>60
	-2	1,25	1,20	5,8	53,0	>60
leichte ALG-Nephritis	Ko-1	x	1,60	4,4	26,2	20,0
	-2	2,19	1,78	5,4	45,0	21,0
	-3	2,10	1,55	3,4	40,0	16,0
	-4	x	x	x	x	x
	Wg-1	2,18	1,62	2,5	12,4	14,0
	-2	1,88	1,60	5,2	x	x
	-3	1,94	1,80	3,6	29,4	28,0
totale Transplantat- nekrose	Vs-1	x	x	x	x	x

Tabelle 5: Übersicht der semiquantitativen nephrographischen Parameter und der klinischen Diagnosen

Zeichenerklärung:

AQ (Akkumulationsquotient) = Quotient der Kurvenhöhe (Imp./min)
1,5 und 0,5 min. nach Injektion

SW (Sekretionswert) = Quotient der Kurvenhöhe (Imp./min.) 2 und 0,5
min. nach Injektion

x = wegen technischer Mängel nicht auswertbar bzw. keine Nieren-
funktion (Vs-1).

klinische Diagnose	Patient	EDTA-Cl	EDTA-HWZ	Hippu- ran-Cl	Hippu- ran-HWZ
regelrechte Trans- plantatfunktion	Ha-1	64,5	x	302,0	x
	-2	65,0	x	312,0	x
	Kl-1	71,5	62,0	308,0	27,4
	-2	85,0	x	330,0	20,0
	-3	97,0	65,6	425,0	27,5
	Re-1	56,5	72,2	250,0	40,4
hochgradige Arterien- stenose	Pa-1	62,0	94,9	252,0	25,8
	-2	61,0	89,4	230,0	29,4
akute Abstoßung	Pö-1	43,6	88,0	128,0	66,2
	-2	41,0	82,0	146,0	32,0
	Ta-1	53,2	67,3	164,0	25,0
	-2	52,5	71,6	142,0	x
mäßige chronische Ab- stoßung	Vo-1	53,3	78,0	224,0	27,0
	-2	47,5	89,0	x	x
	Rg-1	44,0	72,0	174,0	47,6
	-2	45,0	71,0	145,0	42,0
	We-1	40,5	53,4	168,0	36,0
	-2	40,2	75,3	139,0	41,5
	-3	45,0	65,0	173,0	37,8
starke chron. Abstoßung	Ba-1	9,8	146,2	32,0	83,4
starke chron. Abstoßung	Bu-1	17,7	144,6	44,5	126,0
u. Pyelonephritis	-2	19,9	x	56,5	x
starke chron. Abstoßung	Sc-1	27,3	97,4	68,0	79,0
u. multiple intrarenale	-2	21,0	175,6	62,0	82,4
arterielle Gefäßver- schlüsse					
starke chron. Abstoßung	Bo-1	34,0	x	x	x
und arterieller Seg- mentastverschluß	-2	31,0	94,8	75,0	85,4
starke chron. Abstoßung	Ze-1	19,8	120,0	68,5	x
und ALG-Nephritis	-2	25,0	118,8	50,0	82,0
leichte ALG-Nephritis	Ko-1	62,3	56,3	313,0	42,0
	-2	63,8	59,0	296,0	35,5
	-3	65,0	68,0	300,0	23,0
	-4	71,0	x	328,0	x
	Wg-1	62,0	63,0	280,0	30,0
	-2	64,0	x	262,0	x
	-3	69,5	79,0	244,0	27,3
totale Transplantat- nekrose	Vs-1	x	x	x	x

Tabelle 6: Übersicht der Clearancewerte und zugehörigen Halbwertszeiten unter den klinischen Diagnosen

Zeichenerklärung und Maßangaben:

Clearancewerte Cl in ml/min/1,73 m²

Halbwertszeiten HWZ in min.

x = wegen technischer Mängel nicht auswertbar

klinische Diagnose	Pat.	Kr. i.S.	H-N	Kr.- Cl	EDTA- Cl	Hippu- ran-Cl	FF
regelrechte Trans- plantatfunktion	Ha-1 -2 Kl-1 -2 -3 Re-1	2,00 1,95 1,43 1,29 1,05 0,95	25,0 22,0 15,0 12,0 11,0 7,0	74,0 97,0 	64,5 65,0 71,5 85,0 97,0 56,5	302,0 312,0 308,0 330,0 425,0 250,0	0,29 0,20 0,23 0,25 0,22 0,22
hochgradige Arterien- stenose	Pa-1 -2	2,02 1,53	23,0 25,0	61,0 	62,0 61,0	252,0 230,0	0,24 0,26
akute Abstoßung	Pö-1 -2 Ta-1 -2	6,24 2,88 3,20 5,15	94,0 75,0 42,0 115,0	 43,6 	43,6 41,0 53,2 52,5	128,0 146,0 164,0 142,0	0,32 0,28 0,36 0,37
mäßige chronische Abstoßung	Vo-1 -2 Rg-1 -2 We-1 -2 -3	1,88 1,36 3,03 2,88 2,17 2,00 2,17	22,0 17,0 34,0 28,0 19,0 12,0 26,0	 49,8 55,0 	53,3 47,5 44,0 45,0 40,5 40,2 45,0	224,0 x 174,0 145,0 168,0 139,0 173,0	0,23 x 0,25 0,31 0,24 0,28 0,28
starke chron.Abstoßung	Ba-1	9,00	108,0	7,9	9,8	32,0	0,36
starke chron.Abstoßung und Pyelonephritis	Bu-1 -2	5,12 5,00	56,0 	16,8 	17,7 19,9	44,5 56,5	0,39 0,3
starke chron.Abstoßung u. multiple intrarenale arterielle Gefäßver- schlüsse	Sc-1 -2	4,92 5,15	45,0 56,0	14,8 	27,3 21,0	68,0 62,0	0,40 0,3
starke chron.Abstoßung und arterieller Seg- mentastverschluß	Bo-1 -2	4,32 4,82	31,0 39,0	25,6 	34,0 31,0	x 75,0	x 0,4
starke chron.Abstoßung und ALG-Nephritis	Ze-1 -2	6,40 5,80	95,0 90,0	 20,0	19,8 25,0	68,5 50,0	0,29 0,5
leichte ALG-Nephritis	Ko-1 -2 -3 -4 Wg-1 -2 -3	2,35 1,60 1,80 1,30 2,17 2,17 2,13	39,0 32,0 21,0 14,0 22,0 21,0 20,0	 66,0 56,0 	62,3 63,8 65,0 71,0 62,0 64,0 59,5	313,0 296,0 300,0 328,0 280,0 262,0 244,0	0,19 0,2 0,2 0,2 0,24 0,25 0,24
totale Transplantat- nekrose	Vs-1	>12,0	>120,0		x	< 30,0	x

Tabelle 7: Vergleich der Werte der Laborchemie und der nuklear-
medizinischen Clearancemessung unter dem Aspekt der
klinischen Diagnosen

Zeichenerklärung:

Kr.i.S. = Kreatinin im Serum (mg%)

H-N = Harnstoff-N (mg%)

Kr.-Cl. = Clearance des endogenen Kreatinin (alle Clearancewerte in
ml/min/1,73 m²)

x = wegen technischer Mängel nicht auswertbar

klinische Diagnose	SW	AQ	Tmax	Te	T1/2
regelrechte Transplantatfunktion	2,11 $\pm$ 0,14 (n = 4)	2,00 $\pm$ 0,29 (n = 5)	4,65 $\pm$ 2,62 (n = 5)	27,72 $\pm$ 17,18 (n = 5)	19,25 $\pm$ 6,60 (n = 4)
hochgradige Arterienstenose	2,01 $\pm$ 0,18 (n = 2)	1,45 $\pm$ 0,15 (n = 2)	3,35 $\pm$ 0,64 (n = 2)	36,60 $\pm$ 25,17 (n = 2)	21,00 $\pm$ 0 (n = 2)
akute Abstoßung	1,73 $\pm$ 0,48 (n = 3)	1,54 $\pm$ 0,09 (n = 3)	13,47 $\pm$ 5,60 (n = 3)	65,10 $\pm$ 7,21 (n = 2)	über 60 (n = 3)
mäßige chronische Abstoßung	1,83 $\pm$ 0,14 (n = 7)	1,73 $\pm$ 0,15 (n = 7)	4,21 $\pm$ 0,74 (n = 7)	36,31 $\pm$ 20,15 (n = 7)	21,71 $\pm$ 7,82 (n = 7)
starke chronische Abstoßung	1,56 $\pm$ 0,20 (n = 5)	1,31 $\pm$ 0,18 (n = 5)	6,66 $\pm$ 1,56 (n = 5)	80,55 $\pm$ 23,81 (n = 4)	über 58 $\pm$ 4,47 (n = 5)
chronische Abstoßung und Segmentastverschluß	1,57 (n = 1)	1,53 (n = 1)	13,1 (n = 1)	(n = 0)	über 60 (n = 1)
chronische Abstoßung und ALG-Nephritis	1,24 $\pm$ 0,01 (n = 2)	1,15 $\pm$ 0,07 (n = 2)	7,60 $\pm$ 2,54 (n = 2)	53 (n = 1)	über 60 (n = 2)
leichte ALG-Nephritis	2,06 $\pm$ 0,14 (n = 5)	1,66 $\pm$ 8,10 (n = 6)	4,08 $\pm$ 1,12 (n = 6)	30,60 $\pm$ 12,72 (n = 5)	19,80 $\pm$ 5,40 (n = 5)

Tabelle 8: Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung (s) der 5 wichtigsten nephrographischen Parameter unter Berücksichtigung der klinischen Diagnosen

Zeichenerklärung:

n = Anzahl der zugrunde liegenden Werte

o = nicht signifikante Korrelation

x = einfach signifikante Korrelation

(p = 0,005)

xx = hoch signifikante Korrelation (p = 0,0005)

Klinische Diagnose	Kr.i.S.	Harnstoff-N	Kr-Cl	169 Yb-EDTA	131 J-Hippuran	FF
regelmäßige Transplantatfunktion	1,44 $\pm$ 0,44 (n = 6)	15,33 $\pm$ 6,89 (n = 6)	85,50 $\pm$ 16,26 (n = 2)	73,25 $\pm$ 15,03 (n = 6)	321,17 $\pm$ 57,53 (n = 6)	0,25 $\pm$ 0,01 (n = 6)
hochgradige Arterienstenose	1,77 $\pm$ 0,35 (n = 2)	24,00 $\pm$ 1,41 (n = 2)	61 (n = 1)	61,50 $\pm$ 0,71 (n = 2)	241,00 $\pm$ 15,56 (n = 2)	0,25 $\pm$ 0,01 (n = 2)
akute Abstoßung	4,37 $\pm$ 1,60 (n = 4)	81,50 $\pm$ 30,99 (n = 4)	43,60 (n = 1)	47,57 $\pm$ 6,19 (n = 4)	145,00 $\pm$ 14,83 (n = 4)	0,34 $\pm$ 0,04 (n = 4)
mäßige chronische Abstoßung	2,23 $\pm$ 0,54 (n = 7)	22,87 $\pm$ 6,89 (n = 7)	52,40 $\pm$ 3,68 (n = 2)	45,37 $\pm$ 4,22 (n = 7)	175,00 $\pm$ 29,94 (n = 7)	0,26 $\pm$ 0,03 (n = 7)
starke chronische Abstoßung	5,55 $\pm$ 1,73 (n = 6)	61,80 $\pm$ 26,46 (n = 5)	13,17 $\pm$ 4,61 (n = 3)	20,45 $\pm$ 6,50 (n = 6)	57,17 $\pm$ 17,67 (n = 6)	0,36 $\pm$ 0,04 (n = 6)
chronische Abstoßung u. arterieller Segmentastverschuß	4,57 $\pm$ 0,35 (n = 2)	35,00 $\pm$ 5,66 (n = 2)	25,60 (n = 1)	32,50 $\pm$ 2,12 (n = 2)	75,00 (n = 1)	0,41 (n = 1)
chronische Abstoßung u. ALG-Nephritis	6,10 $\pm$ 0,42 (n = 2)	92,50 $\pm$ 3,53 (n = 2)	20,00 (n = 1)	22,40 $\pm$ 3,68 (n = 2)	59,25 $\pm$ 13,08 (n = 2)	0,39 $\pm$ 0,15 (n = 2)
leichte ALG-Nephritis	1,93 $\pm$ 0,35 (n = 8)	23,62 $\pm$ 7,94 (n = 8)	61,00 $\pm$ 7,07 (n = 2)	63,57 $\pm$ 3,48 (n = 8)	287,00 $\pm$ 27,58 (n = 8)	0,22 $\pm$ 0,01 (n = 8)
totale Abstoßung	über 12 (n = 1)	über 120 (n = 1)	$\bar{X}$ (n = 0)	$\bar{X}$ (n = 0)	$\bar{X}$ (n = 0)	$\bar{X}$ (n = 0)

Tabelle 9: Mittelwerte ($\bar{x}$) und Standardabweichungen (s) der laborchemischen Clearance-Werte unter Berücksichtigung der klinischen Diagnosen Werte und nuklearmedizinische

Zeichenerklärung:

- n = Anzahl der zugrunde liegender Werte
 0 = nicht signifikante Korrelation
 X = einfach signifikante Korrelation (p = 0,005)
 XX = höchst signifikante Korrelation (p = 0,0005)

Diagnose	SW	AQ	T _{max}	T _e	T _{1/2}	Cl _{Yb}	Cl _J	FF
regelrechte Trans- plantatfunktion	N	N	↑ ¹⁾	N	N	N	N	N
hochgradige Arterien- stenose	↓	↓↓	(↑)	↑	↑	↓	↓	↑
akute Abstoßung	↓↓	↓↓	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↓↓	↓↓	↑↑↑
mäßige chronische Abstoßung	↓↓	↓↓	↑	↑	↑	↓↓	↓↓	↑
starke chronische Abstoßung	↓↓	↓↓↓	↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓	↓↓↓	↑↑↑
chronische Abstoßung und zusätzliche Kom- plikationen	↓↓	↓↓↓	↑↑(↑)	↑↑↑	↑↑↑	↓↓(↓)	↓↓↓	↑↑↑
leichte ALG-Nephritis	N	↓	↑	N	N	(↓)	(↓)	N

Tabelle 10: Befundkonstellation der nuklearmedizinischen Parameter unter den klinischen Diagnosen

Zeichenerklärung:

- 1) Unter klinisch regelrechter Transplantatfunktion figuriert auch das nuklearmedizinisch diagnostizierte partielle Abflußhindernis, bei dem eine unerwartete, starke Verspätung von T_{max} als Folge eines sekundären Parenchymschadens auftrat.

T_{max}, T_e und T_{1/2} in min.

Cl_{Yb} und Cl_J in ml/min/1,73 m²

N = normal

↑ - ↑↑↑ = erhöht bis sehr stark erhöht

↓ - ↓↓↓ = vermindert bis sehr stark vermindert

RIN-Typ	KSS	Cl _{Yb}	Cl _J	FF	klinische Diagnosen
Normaltyp	regelrecht	N	N	N	regelrechte Transplantatfunktion
		N	N	N(I)	ALG-Nephritis
Normaltyp, Ph. II verzögert	NBKS gestaut	N	N	I	partiell. Abflußhindernis
Normaltyp, Ph. III verzögert	Ausscheidung verzögert	I	I	I	hochgradige Arterienstenose
Normaltyp, Ph. II u. III verzögert bis partieller Akkumulations-typ	Anreicherg. und Ausscheidung verzögert	II	I	I	mäßige chron. Abstoßung
		II	II	II	akute Abstoßung
		III	III	III	chronische Abstoßung mit zusätzl. Komplikationen
Isostenurietyp	minimale Anreicherung	III	III	III	starke chronische Abstoßung
Nephrektomietyp	keine Abbildung	0	0	0	totale Transplantatnekrose

Tabelle 11: Nuklearmedizinische Differentialdiagnostik (Schema)

Zeichenerklärung:

Ph = Phase

N = normal

Cl_{Yb} und Cl_J in ml/min/1,73 m²

I - III = erhöht bis sehr stark erhöht

I - III = vermindert bis sehr stark vermindert

43 Diskussion der Untersuchungsergebnisse

431 Korrelation der Laborchemie mit den nuklear- medizinischen Untersuchungsbefunden Auswahl der nuklearmedizinischen und labor- chemischen Parameter

Für die Nuklearmedizin boten sich die Clearancewerte für J^{131} -Hippuran und Yb^{169} -EDTA an.

Eine Verwendung der Halbwertszeiten der beiden Clearances an deren Stelle oder zusätzlich ist ohne Nutzen. Im Vergleich der mit J^{131} -Hippuran und Yb^{169} -EDTA ermittelten Clearancewerte zeigen nämlich die entsprechenden Halbwertszeiten eine nicht signifikante negative Korrelation (Abb. 17 und 18).

Seitens der Laborchemie bot sich zur Untersuchung der Korrelation mit den nuklearmedizinischen Parametern die Clearance des endogenen Kreatinins und die PAH-Clearance an. Wie bereits erwähnt wurde die PAH-Clearance jedoch nicht durchgeführt, da eine exakte Urin-Mengenbestimmung eine Blasenkatheterung erfordert. Diese stellt jedoch für den Transplantat-Patienten wegen der Infektionsgefahr eine zu große Belastung dar. Oberhausen hat einen Vergleich durchgeführt (48). Er erhielt eine hochsignifikante Übereinstimmung der Clearances von J^{131} -Hippuran und Paraaminohippursäure. Als Gleichung der Regressionsgeraden ermittelte er $y = 26 + 0,86 x$ bei y für J^{131} -Hippuran und x für PAH. Der Korrelations-Koeffizient r ist 0,92.

Als weitere laborchemische Parameter werden die Serumkonzentrationen des Kreatinins und des Harnstoff-N mit den nuklearmedizinischen Parametern korreliert.

Korrelation der Clearance des endogenen Kreatinin mit der Clearance des Yb^{169} -EDTA

Zur Prüfung der Übereinstimmung werden bei 13 Untersuchungen die Korrelationen bestimmt (Abb. 19). Für die Regressionsgerade ergibt sich dabei die Gleichung $y = 6,1124 + 0,8833 x$ ($n = 13$, $r = 0,9606$, $B_{y/x} = 6,9$, $p \leq 0,001$).

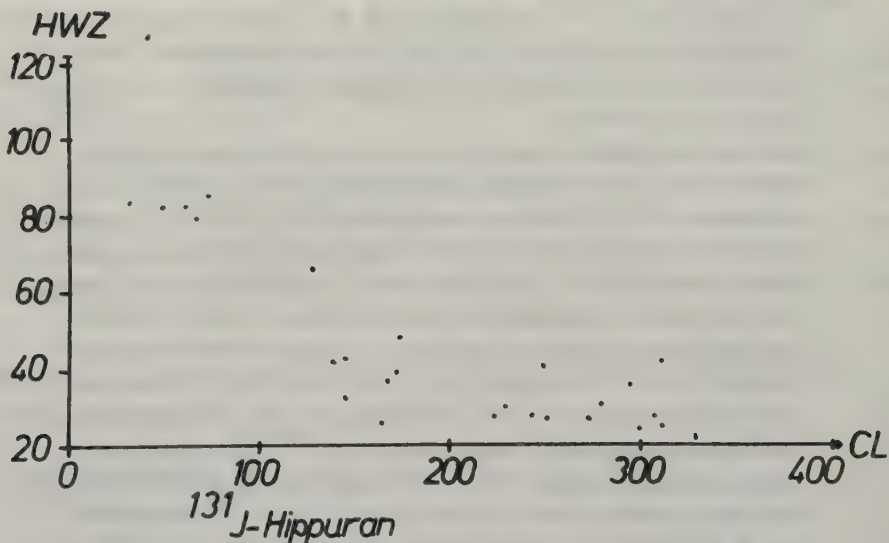


Abb. 17: Korrelation zwischen Halbwertszeit HWZ in min. und des Clearance von ^{131}I -Hippuran in ml/min/1,73 m².

Es zeigt sich sehr deutlich, daß die Bestimmung der Halbwertszeit HWZ kein Ersatz für die Clearance-messung sein kann.

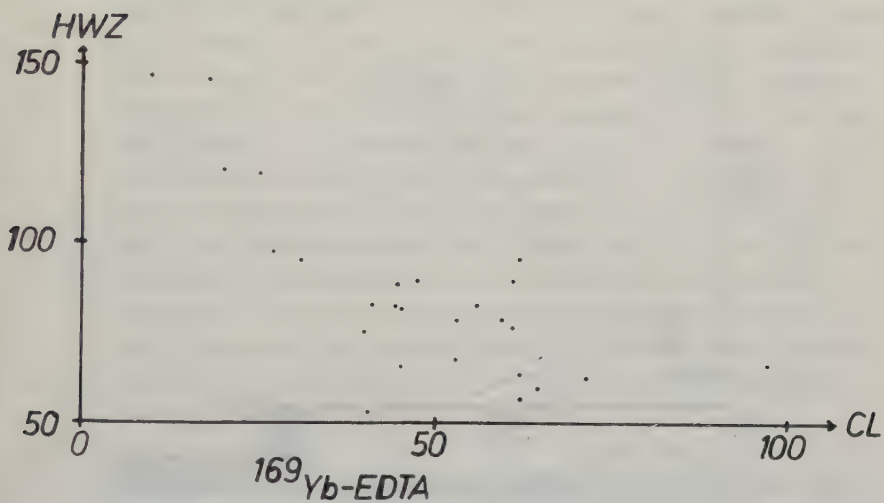


Abb. 18: Korrelation zwischen Halbwertszeit HWZ und Clearance von Yb-169-EDTA in ml/min/1,73 m²

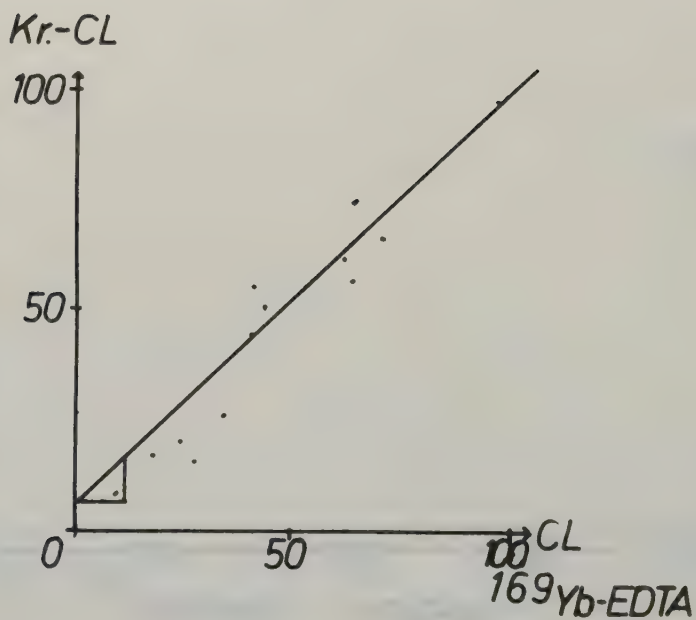


Abb. 19: Korrelation zwischen den Clearance-Werten von Kreatinin und Yb-169-EDTA in ml/min/1,73 m²
Regressionsgerade $y = 6,1124 + 0,8833 x$

Das bedeutet, daß der Korrelationskoeffizient r hochsignifikant von Null verschieden ist und daß eine hochsignifikante Übereinstimmung zwischen den Clearances des endogenen Kreatinin und $\text{Yb}^{169}\text{-EDTA}$ besteht. Die Clearance-Werte für $\text{Yb}^{169}\text{-EDTA}$ liegen durchschnittlich $6,11 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$ über den Werten für endogenes Kreatinin.

Korrelation der Serumkonzentrationen des Kreatinins mit den Clearancewerten für $\text{Yb}^{169}\text{-EDTA}$

Der Vergleich liefert ebenfalls eine negative Korrelation. In Anlehnung an Sarre (66) läßt sich in der graphischen Darstellung (Abb. 20) ein 95-%-Toleranzbereich abgrenzen. Es zeigt sich dabei in Übereinstimmung mit der Clearance des endogenen Kreatinin, daß bei Kreatinin-Serumkonzentrationen ab $5 \text{ mg\%}$ eine unverhältnismäßig starke Reduzierung der Clearance eintritt.

Bei zwei Untersuchungen akuter Abstoßung fallen die relativ hohen Clearancewerte im Verhältnis zu den stark erhöhten Kreatinin-Serumkonzentrationen auf (Abb. 20). Die Ursache ist wahrscheinlich die erhöhte parenchymale Retention bei gleichzeitig verminderter und verzögerter Ausscheidung des Radiopharmakons.

Vergleich der Serumkonzentrationen des Harnstoff-N mit den Clearancewerten des $\text{Yb}^{169}\text{-EDTA}$

Die Korrelation ergibt eine weniger signifikante negative Übereinstimmung. Deshalb soll nicht weiter darauf eingegangen werden.

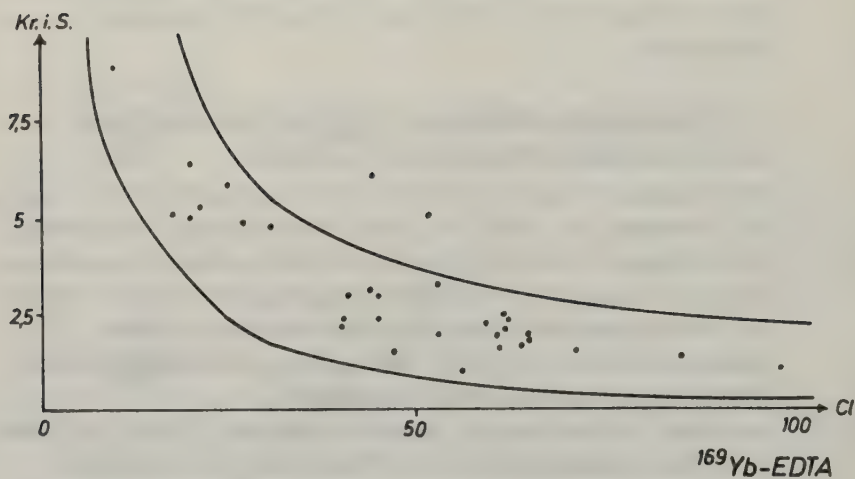


Abb. 20: Korrelation der Werte des Serum-Kreatinins (mg%) mit der Clearance des $\text{Yb}^{169}\text{-EDTA}$ (ml/min/1,73 m^2).

Der in Anlehnung an Sarre eingetragene Bereich entspricht der 95-%-Toleranzzone
2 Punkte (akute Abstoßung) fallen aus diesem Bereich heraus.

44 Nuklearmedizinische Befundkonstellation und Differentialdiagnostik

441 Regelrechte Transplantatfunktion

Bei einer regelrecht funktionierenden Transplantatniere, bei der die klinisch-chemischen Parameter im Normbereich liegen, ergibt die Kamerafunktionsszintigraphie mit J^{131} -Hippuran und Yb^{169} -EDTA ebenfalls unauffällige Befunde. Kamerasequenzszintigraphisch stellen sich Anreicherung, intrarenaler Pharmakotransport und Ausscheidung sowie die Morphologie unauffällig dar. Gleichfalls liefert die Isotopennephrographie einen unauffälligen Normaltyp des Kurvenverlaufs. Dementsprechend ergeben sich für die RIN-Parameter normalhohe Werte, für den Akkumulationsquotienten AQ mit $2,00 \pm 0,29$ und den Sekretionswert SW mit $2,11 \pm 0,14$ (30,62). Das Sekretionsmaximum T_{max} tritt nach $4,65 \pm 2,62$ min. rechtzeitig ein und die Zeitwerte der Parameter T_e mit $27,72 \pm 17,18$ und $T_{1/2}$ mit $19,25 \pm 6,60$ min. sind ebenfalls normalkurz (6,29,61,67,69).

Von einigen anderen Autoren (7,17,42) werden jedoch noch kürzere Zeitwerte angegeben. Dieser Unterschied wird von mehreren Faktoren verursacht, zumal diese Werte nicht bei Transplantatnieren ermittelt wurden. Da das neue Nierenbett einer transplantierten Niere oberflächlicher liegt, bewirkt die dünnere darüberliegende Gewebeschicht eine geringere Strahlungsabsorption bei der Messung. Außerdem überlagert bereits in die Blase ausgeschiedene Aktivität durch den verminderten Abstand zur Niere die noch im Nierenparenchym befindliche Aktivität.

Und im NBKS-System tritt durch die operativ bedingte Störung der Motorik des harnableitenden Systems ein verzögerter Weitertransport auf.

Die Werte der Clearances sind mit $321,17 \pm 57,73$ ml/min/ $1,73$ m² für J^{131} -Hippuran und $73,25 \pm 15,03$ ml/min/ $1,73$ m² für Yb^{169} -EDTA hochnormal (6,15).

Der höhere Wert der nuklearmedizinischen Filtrationsfraktion von $0,230 \pm 0,010$ gegenüber der klinisch-

chemischen ergibt sich daraus, daß die Clearance von J^{131} -Hippuran wegen der höheren Eiweißbindung um den Faktor 0,86 niedriger als die von PAH ist (3,4,5) und die Clearance von Yb^{169} -EDTA aus gleichem Grund um dem Faktor 0,94 geringer ist als die von Inulin (48). (Abb.21).

442 ALG-Nephritis

Zeigten sich bei den untersuchten Transplantatnieren unauffällige nuklearmedizinische Befunde und entsprachen auch die klinisch-chemischen einer regelrechten Nierenfunktion, so ist mit Sicherheit eine immunologische Komplikation, deren häufigste und gefürchtetste die akute Abstoßungskrise darstellt, auszuschließen (28,52).

In einigen Fällen ergab die nuklearmedizinische Untersuchung ebenfalls weitgehend unauffällige Befunde, lediglich der RIN-Parameter AQ zeigte teilweise eine deutliche Verringerung. Dieser Einzelbefund fand jedoch seitens der kamerasequenzsintigraphischen Darstellung der Anreicherung und dem isotonennephrographischen Verlauf der Anreicherungsphase keine Entsprechung.

Die nuklearmedizinischen Clearances waren nicht signifikant vermindert, fielen jedoch für J^{131} -Hippuran mit $287,00 \pm 27,58$ ml/min/173 m² und für Yb^{169} -EDTA mit $63,57 \pm 3,48$ ml/min/1,73 m² etwas niedriger aus. Auch die minimal verminderte Filtrationsfraktion mit $0,220 \pm 0,010$ unterscheidet sich ebenfalls nicht signifikant.

Daraus ergibt sich, daß die - etwa 14 Tage nach Beginn einer Behandlung mit Antilymphozytenglobulin auftretende - leichte ALG-Nephritis (10) nuklearmedizinisch nicht erkennbar bzw. von einer regelrechten Transplantatfunktion unterscheidbar ist.

Dagegen ist die klinische Symptomatik deutlich: neben allgemeinem Krankheitsgefühl können Fieber, Schüttelfrost und schockähnliche Störungen in milder Form auftreten (54).

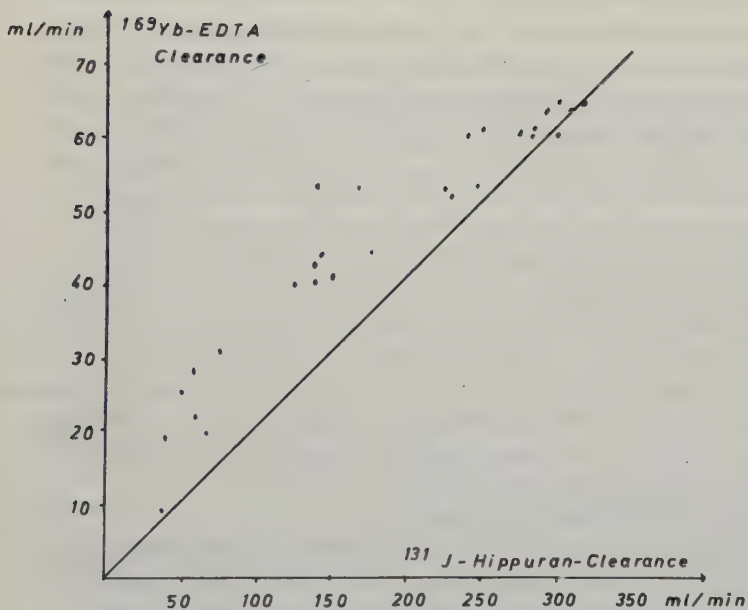


Abb. 21: Filtrationsfraktion FF

Die Clearance von J-131-Hippuran ist durchwegs stärker verringert als die von Yb-169-EDTA bei eingeschränkter Nierenfunktion.

Die eingezeichnete Gerade entspricht einem $FF = 0,230$.

Bei der akuten Abstoßungskrise, die als häufigste Komplikation der postoperativen Phase beschrieben wird (52) und erstmals zwischen 3. und 21. Tag nach Transplantation zu erwarten ist (24), können nuklearmedizinische unspezifische Veränderungen schon 2 bis 3 Tage vor der klinischen Manifestierung beobachtet werden (16,37,45, 62,64,67,68,76,80,81,86).

Isotopennephrographisch kann die Anhebung des Verlaufs der Ausscheidungsphase ein erster Hinweis sein (6,16,25, 26,27,28,37,39,40,63,67,68,69,80,81), dem entspricht die Verlängerung der Exkretionshalbwertszeit $T_{1/2}$ (62,68,80). Diese Anzeichen treten sicher auch vor einer Reduktion der tubulären Clearance auf, die von einigen Autoren als Frühzeichen beschrieben wird (16,45,64,67,76,86). Eine Verringerung des Anstiegs der Sekretionsphase tritt jedoch erst bei weiterer Progredienz auf (41,67,68,68). Ist die Abstoßungskrise weiter fortgeschritten, werden Veränderungen durch den verzögerten intrarenalen J^{131} -Hippurantransport zunehmend stärker. Die Anhebung des isotopennephrographischen Kurvenverlaufs der Ausscheidungsphase und die nachfolgende Abflachung bei der Sekretionsphase bewirken die Veränderung Normaltyps des RIN bis zum kompletten Akkumulationstyp (1,12,68,69) mit fehlender Ausscheidungsphase.

Entsprechend finden sich bei den RIN-Parametern AQ und SW mäßige bis starke Verminderungen, die jedoch nicht signifikant sind. Durch die Hippurantransportstörung ist das Sekretionsmaximum T_{max} mit $13,47 \pm 5,60$ min verspätet und die Parameter T_e und $T_{1/2}$, die die Ausscheidungsstörung miterfassen, sind stärkstens verlängert.

In Übereinstimmung zeigt sich kamerasequenzszintigraphisch neben der verspäteten Ausscheidung eine zunehmend verringerte Anreicherung. Die Blasenfüllung ist frühestens nach 20 min. (sog. Blasenerscheinungszeit) zu erkennen (81,86), während für J^{131} -Hippuran 4-8 min. als Normalwert angegeben werden (45,67,80).

Die Störung des Glomerulumfiltrates erscheint jedoch bei der Untersuchung mittels Yb^{169} -EDTA geringer ausgeprägt. Das beweisen auch bei fortgeschrittener akuter Abstoßung die stärkere Abnahme der Clearance von J^{131} -Hippuran und die stark erhöhte nuklearmedizinische Filtrationsfraktion.

Da zwischen dem Anstieg der Serumkreatininkonzentration und der Abnahme der Clearance die Korrelation abweicht, kann die Clearanceverminderung nicht als Maßstab für die Schwere der akuten Abstoßung gelten.

444 Arterienstenose

Es ist schwierig, wenn nicht unmöglich, anhand der angewandten nuklearmedizinischen Methoden eine Arterienstenose von einer leichten oder beginnenden Abstoßungskrise, besonders aber von einer fortgeschrittenen, zu unterscheiden.

Allein der RIN-Parameter $T_{\max}$ erweist sich als signifikant und bietet sich daher zur Differentialdiagnostik zwischen Arterienstenose und akuter Abstoßungskrise an. Das Sekretionsmaximum $T_{\max}$ ist entsprechend dem ungestörten intrarenalen Hippurantransport nicht verspätet - im Unterschied zu der starken Verzögerung bei einer akuten Abstoßungskrise.

Die weiteren Befunde der Kamerafunktionsszintigraphie lassen sich jedoch nicht zur Differenzierung verwerten: Kamerasequenzszintigraphisch stellt sich die Ausscheidung gering verzögert dar, das Isotopennephrogramm weist in der Phase III übereinstimmend eine Anhebung auf und die Exkretionsparameter T_e und $T_{1/2}$ sind verlängert, der Akkumulationsquotient AQ erscheint relativ stark reduziert, läßt sich hier jedoch nicht differentialdiagnostisch verwerten. Gleichmaßen gilt dies auch für die eingeschränkten Clearances und die mit $0,250 \pm 0,010$ nur leicht erhöhte Filtrationsfraktion. Allenfalls im Rahmen von Verlaufskontrollen läßt sich demzufolge die Arterienstenose abklären. Zur Sicherung der Differentialdiagnose und Lokalisierung empfiehlt es sich daher zusätzlich eine Arteriographie durchzuführen (24,57).

Die Unterscheidung einer starken akuten Abstoßungskrise von einer Schockniere wird von einigen Autoren nuklearmedizinisch nicht für möglich gehalten (16,39,67). Lediglich durch Verlaufskontrollen - die aber ein Zuzwarten erfordern - ließe sich eine Diagnose sichern. (27,28,67).

Da in diesem Untersuchungsgut keine Schockniere auftrat, ist die Zusammenstellung einer differentialdiagnostischen nuklearmedizinischen Befundkonstellation nicht möglich. Dennoch lassen sich die Befunde anderer Autoren vergleichen und diskutieren (26,30,31,60,71,80,85,86). Tatsächlich zeigt der isotopennephrographische Kurvenverlauf sowohl bei zunehmender akuter Abstoßung als auch bei einer reversiblen Schockniere im Verlauf der Restitution einen Normaltyp bzw. eine Anhebung der Phase III bis hin zum Übergang zu einem kompletten Akkumulationstyp bzw. umgekehrt (30). Auch die Clearancewerte und die Filtrationsfraktion lassen sich differentialdiagnostisch nicht verwerten, da bei Schockniere die ansteigende glomeruläre Filtrationsrate die Funktionsrestitution kennzeichnet (31,85,86), während bei akuter Abstoßung die Störung des intrarenalen Hippurantransports sich zugunsten der GFR ausdrückt. Diese Übereinstimmung läßt sich mit einer ebenfalls bei Schockniere auftretenden starken intrarenalen Hippurantransportstörung, wie sie von einigen Autoren (26,60) beschrieben wird, erklären.

446 Transplantatnekrose

Stellt sich kamerafunktionsszintigraphisch eine totale Transplantatnekrose dar, d.h. die Kamerasequenzszintigraphie zeigt keine Anreicherung und die Isotopennephrographie einen Nephrektomietyp des Kurvenverlaufs (14,28,39,50), muß die Ursache durch zusätzlichen Einsatz der Arteriographie (24,57) und eventuell der Phlebographie (57) abgeklärt werden.

Als Ursachen kommen ein Nierenarterien- oder venenverschluß beispielsweise durch Thrombose oder eine sehr schwere akute Abstoßungskrise infrage, ein Fall, der auch in diesem Untersuchungsgut vorkam. Dabei ergab die Clearancemessung für J^{131} -Hippuran noch einen Minimalwert, der durch intracorporale Verteilungsvorgänge vorgetäuscht wird.

447 Abflußhindernis

Handelt es sich bei der Ursache einer "stummen Niere" um ein Abflußhindernis, eine häufige postoperative Komplikation (18,21,72), so ist gerade die Durchführbarkeit der nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden auch bei Oligo-Anurie von großem Vorteil (39).

Typischer kamerasequenzszintigraphischer Befund ist die deutliche Aktivitäts- bzw. Abflußstauung im NBKS bei ausbleibender Blasenfüllung im Fall einer Ureterstenose oder -kompression oder die Bildung eines pararenalen Extravasates (62,68,86) bei Ureterfistel oder Insuffizienz der Ureteranastomose (21,57,72).

Zeigt sich im Isotopennephrogramm eine Verzögerung der Phase II sowie eine Verlängerung der Zeit von T_{max} , in den untersuchten Fällen zwischen 7,2 und 7,8 min., entsteht der Verdacht auf eine bereits eingetretene sekundäre Schädigung des Nierenparenchyms (86). Dafür spricht auch die gering erhöhte Filtrationsfraktion von 0,232 bis 0,257 bei sonst normalhohen nuklearmedizinischen Clearancewerten.

Besteht jedoch eine hinreichende Ausscheidung, kann die Diagnose nur mittels Ausscheidungsurographie und retrograder Pyelographie gesichert und die Ursache nachgewiesen werden (18,21,24,28).

448 Chronische Abstoßung

Mit Hilfe der nuklearmedizinischen Befunde ist es gut möglich, das Ausmaß einer chronischen Abstoßung zu beurteilen.

Bei dieser Komplikation, die erst im weiteren postoperativen Verlauf auftritt, sind die Clearance beider Radiopharmaka unverhältnismäßig stark reduziert. Die gleichfalls stark erhöhte Filtrationsfraktion weist auf die vorwiegende Schädigung des tubulosekretorischen Systems hin (44). Entsprechend stellt sich der Kurvenverlauf des Isotopennephrogramms mit reduziertem sekretorischem Anstieg der Phase II und Anhebung der (Ausscheidungs-)Phase III dar bis hin zum Isosthenurietyp mit reduzierter Anreicherung und blutparallelem Abfall. Der intrarenale Hippurantransport scheint nicht gestört, entsprechend beträgt die Blasenerscheinungszeit 5-8 min. und der empfindlichere RIN-Parameter $T_{\max}$ zeigt mit $4,21 \pm 0,74$ und $6,66 \pm 1,56$ min. nur geringe Verspätung. Die Exkretionsparameter T_e und $T_{1/2}$ spiegeln mit mäßigen bis stärksten Verlängerungen die zunehmende Ausscheidungsstörung entsprechend wider. Übereinstimmend zeigt die Kamerasequenzszintigraphie Verzögerungen oder/und Verminderungen der Parenchym-Anreicherung und -Ausscheidung.

Zusätzliche Komplikationen, die sich bei der chronischen Abstoßung häufig fanden, wie die Pyelonephritis, einen arteriellen Segmentastverschluß, multiple intrarenale arterielle Gefäßverschlüsse bedürfen zusätzlicher diagnostischer Verfahren der Bakteriologie, Immunologie oder Arteriographie und Radiologie (24).

45 Wertigkeit und Indikation der eingesetzten nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden

Die nuklearmedizinischen Untersuchungsmethoden der Kamerafunktionsszintigraphie und Clearancemessung mittels J^{131} -Hippuran und Yb^{169} -EDTA ergeben in der klinischen Anwendung zur Funktionskontrolle menschlicher Transplantatnieren eine signifikante Übereinstimmung der Teilverfahren und ihrer Befunde. Die Kombination dieser Teilverfahren wurde möglich durch die Bestimmung der Clearance nach der Methode von Oberhausen. Mit den

verwendeten Radiopharmaka ließen sich die Clearances jedoch noch nicht simultan, sondern lediglich konsekutiv ermitteln.

Eine signifikante Übereinstimmung besteht aber auch zu den Befunden der herkömmlichen Untersuchungsverfahren der klinischen Chemie, der Histologie sowie der Radiologie.

Durch eine große Anzahl von qualitativen, semiquantitativen und quantitativen Parametern läßt sich mit Hilfe der nuklearmedizinischen Befundkonstellation eine hohe Treffsicherheit (67) erzielen.

Eine Überlegenheit resultiert daraus, daß die Untersuchungsdurchführung von keiner Mindestfunktion der Niere abhängt, sondern auch bei Oligo-Anurie möglich ist. Noch bei Serumkonzentrationen des Kreatinin bis zu 6 mg% und Clearancewerten des endogenen Kreatinin von nur mehr 20 ml/min/1,73 m² lassen sich Nieren-, Ureter- und Blasenmorphologie sowie die Funktionsabläufe der Anreicherung, des intrarenalen Transports und der Ausscheidung beurteilen.

Nur wenn der Verdacht auf Bestehen einer der selteneren Komplikationen des Nierengefäßverschlusses oder pathologischer Veränderungen im NBK-System nuklearmedizinisch nicht ausgeschlossen werden kann, muß auf die den Patienten stärker belastenden Methoden der Ausscheidungsurographie bzw. der retrograden Pyelographie oder der Arteriographie und Phlebographie zurückgegriffen werden (18,21,24,26,28,30,31,60,71,80,85,86).

Der Vorteil der nuklearmedizinischen Methode, nämlich die geringe Belastung des Patienten durch Wegfall der Blaskatheterung, und eine geringere Ganzkörper-Strahlendosis, die nur etwa 250 mrad gegenüber 280-2000 mrad bei der Ausscheidungsurographie (83) beträgt, gestattet die unbeschränkt wiederholbare Durchführung sowohl postoperativ als auch im späteren Verlauf.

Die postoperative Untersuchung, solange sich der Patient im aseptischen Intensivbereich befindet, muß natürlich

eingeschränkt bleiben (50). Aus diesem Grunde sind in diesem Untersuchungsgut keine postoperativen Fälle im engeren Sinne enthalten.

Unabhängig davon, wie lange die Transplantation der Niere zurückliegt, ist es wichtig über den Funktionszustand genau Bescheid zu wissen, um frühzeitig Anzeichen einer Störung zu erkennen. Ebenso wichtig ist es, die Wirksamkeit der immunsuppressiven Langzeittherapie zu kontrollieren und eventuelle kurzfristige Therapieänderungen frühestmöglich vornehmen zu können.

Als erste nuklearmedizinische Untersuchung der postoperativen Phase führen Pfeifer et.al. (50) eine Isotopennephrographie mittels J^{131} -Hippuran durch. Die dazu benötigte Szintillationssonde ist fest in einer sterilen Transplantationseinheit der chirurgischen Abteilung installiert (53).

Damit läßt sich die Frage, ob eine operationstechnische Komplikation vorhanden ist, frühzeitig klären. Besteht keine Urinausscheidung, so muß differentialdiagnostisch zwischen Nierengefäßverschluß, komplettem Abflußhindernis und einer Schockniere unterschieden werden. Zeigt sich im Isotopennephrogramm eine Anreicherung mit einem RIN-Akkumulationstyp, so kommt eine Schockniere als Ursache infrage; ein RIN-Normaltyp läßt ein Abflußhindernis wahrscheinlich werden. Weist jedoch das Isotopennephrogramm keine Anreicherung nach, ist ein Nierengefäßverschluß anzunehmen und arteriographisch abzuklären. Die Kontrollen der folgenden Tage gelten bei regelrechter Urinausscheidung vor allem den Frühzeichen einer akuten Abstoßungskrise, der Anhebung des Kurvenverlaufs der Ausscheidungsphase und der Verlängerung der Zeit des Sekretionsmaximums T_{max} . Die befriedigende Klärung dieser Fragestellung wird von mehreren Autoren berichtet (26,28,30,50), so daß kein erhöhtes Infektionsrisiko durch unnötige Steigerung der Immunsuppression (53,54,55) eingegangen werden muß.

Bei bestehender Schockniere läßt sich anhand der Rückbildung der pathologischen Befunde der Isotopennephrographie die Restitutionstendenz beurteilen.

Im weiteren postoperativen und Spätverlauf bleibt die Gefahr einer akuten Abstoßung, einer Nierenarterienstenose oder eines Abflußhindernisses bestehen. Wegen der erforderlichen Verlängerung der Kontrollintervalle waren in diesem Untersuchungsgut die Komplikationen schon so weit fortgeschritten, daß die Patienten bereits wegen der schweren klinischen Symptomatik zur nuklearmedizinischen Untersuchung kamen. Als typische Komplikationen des Spätverlaufs treten bei Patienten, die mit Antilymphozytenglobulin behandelt werden, ALG-Nephritiden auf, die bei erheblichen klinischen Symptomen durch die Diskrepanz zwischen erhöhten Nierenretentionswerten und den unauffälligen nuklearmedizinischen Befunden nachgewiesen werden können. Bei Patienten, die mehr als eine akute Abstoßungskrise durchgemacht haben, trat relativ häufig in diesem Untersuchungsgut eine chronische Abstoßung auf. Diese läßt sich durch die Kamerafunktions-szintigraphie mit ^{131}I -Hippuran von der akuten Abstoßungskrise unterscheiden. Bei der chronischen Abstoßung ist der intrarenale Hippurantransport im Gegensatz zur akuten Abstoßungskrise nicht oder nur wenig gestört, die Clearances sind jedoch stärker reduziert.

Die eingesetzte nuklearmedizinische Untersuchungsmethodik macht bei der Abklärung der postoperativen Komplikationen, die die Funktion einer menschlichen Transplantatniere stören können, nur in wenigen Fällen weitere, den Patienten belastende, diagnostische Maßnahmen nötig. Das unterstreicht ihren günstigen Einsatz bei der routinemäßigen Überwachung von Patienten mit Transplantatnieren.

Sie leistet damit einen großen Beitrag bei der Bewältigung der Probleme und Komplikationen, durch die die Erfolge der Nierentransplantationen gefährdet sind.

Es wird untersucht, ob mit Hilfe der Nuklearmedizin Komplikationen nach Nierentransplantation frühzeitig erkannt werden können und die Organfunktion Verlaufskontrollen unterzogen werden kann.

Dazu muß die Untersuchung einfach und schnell durchführbar sein und Organ und Organismus nur wenig belasten dürfen.

Als Untersuchungsverfahren wird die Kamerafunktions-szintigraphie, d.h. also die Kamerasequenzszintigraphie und Isotopennephrographie, zusammen mit der Clearancemessung in einem Arbeitsgang eingesetzt. Dies wird durch die Szintillationskamera ermöglicht, die neben der kamerasequenzszintigraphischen Beobachtung die gleichzeitige Ableitung von Funktionskurven gestattet. Die Clearancemessung erfolgt in Abwandlung der Methode von Oberhausen aus Gewebe-Aktivitätsabfallskurven, die mit einer Körpermeßsonde aufgenommen werden.

Als nierenpflichtiges Radiopharmakon, das der tubulären Sekretion unterliegt, wird J^{131} -Hippuran eingesetzt. Zur Prüfung der glomerulären Filtration wird Yb^{169} markiertes EDTA aus den vier zur Verfügung stehenden Gruppen von Substanzen vorgezogen.

Vorversuche hatten diese Kombination günstig erscheinen lassen, da bei den verschiedenen Gamma-Energiespektren der beiden Radiopharmaka eine günstige Meßbereichstrennung (Fenstereinstellung) zu finden war.

Dennoch ist die geplante simultane Untersuchung mit den Nukliden nicht möglich, da eine die Ergebnisse immer noch erheblich störende Überschneidung der Strahlenspektren auftritt. Im konsekutiven Untersuchungsgang läßt sich die Beeinflussung genügend reduzieren.

Da die benötigten Plasmaaktivitäten mit einer Bohrlochsonde gemessen werden, die eine wesentlich höhere Meßempfindlichkeit besitzt als die Körpermeßsonde, mußte vorher eine Bohrloch-Eichung entworfen werden. Damit ist eine Korrelierung der Impulsraten möglich.

Mit dem erarbeiteten Untersuchungsverfahren werden 17 Patienten insgesamt 35 Untersuchungen zwischen 2 und 55 Monate nach Nierentransplantation unterzogen. Die nuklearmedizinischen Untersuchungsergebnisse werden verglichen mit den klinischen Diagnosen, die sich aus den gleichzeitigen ständigen klinisch-nephrologischen Kontrollen ergeben.

Neben unauffälligen Transplantatfunktionen werden akute und chronische Abstoßungen, zum Teil mit Nebenbefunden, partielle Abflußstörungen, Arterienstenosen, ALG-Nephritiden und eine totale Transplantatnekrose nach akuter Abstoßung beschrieben.

Außerdem werden die nuklearmedizinischen Befunde auf ihre Signifikanz und differentialdiagnostische Wertigkeit untersucht.

Es wird gezeigt, daß die simultane Kamerafunktions-szintigraphie und Clearancemessung mittels Yb^{169} -EDTA und J^{131} -Hippuran die Untersuchungsziele erfüllen. Die Kamerasequenzszintigraphie gestattet eine ausreichende Übersicht über die einzelnen Funktionsabschnitte, Anreicherung, Glomerulofiltration bzw. Tubulosekretion und intrarenalen Transport sowie die Abgrenzung prä-, intra- (Parenchym, NBKS), und postrenaler Abschnitte.

Die Isotopennephrographie erlaubt mit Hilfe der RIN-Typen und RIN-Parameter schon eine frühzeitige Diagnostik der Transplantatkomplikationen. Leichte Veränderungen der RIN-Parameter gestatten die Beobachtung einer Verstärkung oder Abschwächung einer akuten Abstoßungskrise, einer sich restituierenden Nierenfunktion einer Schockniere oder eines sekundären Parenchymschadens, wenn diese klinisch noch nicht faßbar sind. Darüberhinaus ermöglicht sie die Abklärung der Ursachen einer Oligo-Anurie.

Sie ist der klinischen Diagnostik auf diesem Gebiet überlegen.

Die Befunde korrelieren gut mit den Befunden der klinisch-chemischen Standardverfahren. Die Clearancemessung mit den eingesetzten Radiopharmaka stimmt gut mit den Werten der klinisch-chemischen Untersuchungen überein.

Sie zeichnet sich durch geringere Patientenbelastung bei geringerer zeitlicher und personeller Belastung und überlegenen Aussagewert aus.

Anhand der Untersuchungsbefunde und -ergebnisse wird ein Schema der nuklearmedizinischen Befundkonstellation unter dem Aspekt der klinischen Diagnosen aufgestellt. Daraus läßt sich eine nuklearmedizinische Differentialdiagnostik ableiten.

6 Literatur

- 1 Anderson E.E., Wilson P.E.
Radioisotope Renography and Radioscintillation
Scanning in the Diagnosis of Homograft Rejection
Surg.Gynecol.Obstet. 122 (1966) 273
- 2 Belzer F.O., Reed T.W., Pryor J.P., Kountz S.L.,
Dunphy J.E.
Cause of renal injury in kidneys obtained from
cadaver donors
Surg.Gynecol.Obstet. 130 (1970) 476
- 3 Blaurox M.D., Merrill J.P.
Simplified Hippuran clearance measurement of renal
function in man with simplified Hippuran clearances
Nephron 3 (1966) 274
- 4 Blaurox M.D., Merrill J.P.
Evaluation of renal transplant function by iodohippurate
sodium 131I
J.Amer.med.Ass. 202 (1967) 575
- 5 Blaurox M.D., Potchen E.J., Merrill J.P.
Measurement of effective plasma flow in man by
external counting methods
J.Nucl.Med. 8 (1967) 77
- 6 Branch R.A., Coles G.A., Eynon A., Jones G.R.,
Lowder E.
The use of radioactive hippuran in the management of
cadaveric renal transplants
Br.J.Radiol. 44 (1971) 697
- 7 Brown D.W.
Quantitative approach to the I131-renogram
J.Amer.med.Ass. 186 (1963) 211

- 8 Carroll R.N.P., Chisholm G.D., Shackman R.
Factors influencing early function of cadaver renal
transplants
Lancet (1969) 551
- 9 Chisholm G.D., Kalatilake A.E., Paradimitriou M.
The diagnosis of rejection in renal allotransplants
in man
Lancet 1 (1969) 904
- 10 Clarkson A.R., Morton J.B., Cash J.D.
Urinary fibrin/fibrinogen degradation products after
renal homotransplantation
Lancet (1970) 1220
- 11 Cohn, R., Kountz S.L.
Relationship of blood flow in the kidney to the
homograft reaction
Am.J.Surg. 108 (1964) 245
- 12 Collins J.J., Wilson R.E.
Functional evaluation of human kidney transplants
with renograms
Annales of Surgery 161/3 (1965) 428
- 13 Cruess R.L., Blennerhasset J., McDonald F.R.,
Maclean L.D., Dossetor J.
Aseptic Necrosis following Renal Transplantation
Radiology 93 (1969) 731
- 14 Davidson H.D., Loken M.K., Amplatz K.
Isotope renography and renal arteriography of renal
transplants
Am.J.Roentgen 105 (1969) 682
- 15 Documenta Geigy - wissenschaftliche Tabellen
Redaktion K. Diem und C. Lentner
7. Auflage 1968
Geigy pharmazentikon, Wehr (Baden)

- 16 Egleston T.A., Acchiardo S., Rodriguez-Antunez A., Nakamoto S.
131-I Hippuran in the Evaluation of Transplanted Kidneys
Radiology 93 (1969) 1145
- 17 Eigler J.
Nuklearmedizinische Funktionsdiagnostik in der klinischen Nephrologie
Internist 10 (1969) 346
- 18 Paul P., Jabour A., Pichlmaier H., Enzenbach R.
Chirurgische Komplikationen bei Nierentransplantationen
Langenbecks Archiv für Chirurgie 325 (1969) 750
- 19 Figueroa J.E., Maxfield W.S., Batson H.M., Birchall R.
Radioisotope renogram and scintiscanning in renal transplants: experience with 12 patients
South.med.J. 61 (1968) 565
- 20 Fletcher E.W.L., Lecky J.W.
The radiological size of renal transplants - a retrospective study
Br.J.Radiol. 42 (1969) 829
- 21 Fletcher E.W.L., Lecky J.W.
The Radiological demonstration of urological complications in renal transplantation
Br.J.Radiol. 42 (1969) 886
- 22 Gilday D.L., Reba R.C., Hosain F., Longo R., Wagner H.N.
Evaluation of Ytterbium-169 Diethylenetriaminepenta-acetic Acid as a Brain-Scanning Agent
Radiology 93 (1969) 1129
- 23 Hansen N.E., Weeke E.
Renal Transplantation and Muramidase Activity
Acta med.scand. 183 (1970) 317

- 24 Hartweg H., Schmitt H.E., Friedrich R.,
Rutishauser G., Thiel G.
Der Beitrag der Radiologie zur Abstoßung trans-
plantierter Nieren
Schweiz.Med.Wschr. 100 (1970) 73

- 25 Hayes M., Swenson L.A., Taplin G.V.
Rapid Sequential Renal Scanning
Radiology 91 (1968) 984

- 26 Heidenreich P., Hör G., Pabst H.W., Bössner O.,
Pichlmaier H., Edel H.H.
Funktions- und Lokalisationsdiagnostik mit dem 113m -
Indium-Eisen-Äthylendiamintetraacetat-Komplex
(EDTA) nach Nierentransplantation
Langenbecks Archiv Chir. 328 (1970) 91

- 27 Hör G., Steinhoff H., Heinze H.G.
I 131 -Injektion for quantitative Determination of
GFR. Comparative Study of Chemical and Nuclear
Clearence in Man.
Radiology 92 (1969) 220

- 28 Hör G., Pabst H.W., Edel H.H.
Möglichkeiten nuklearmedizinischer Diagnostik nach
Nierentransplantation
Münch.Med.Wschr. 21 (1969) 1190

- 29 Hör G., Pabst H.W., Haubold U.
Localization studies after renal transplantation
IAEA-Symposium on Medical Radioisotope Scintigraphy
Salzburg, 6.-15.8.1968

- 30 Hör G., Frey K.W., Bössner O., Langhammer H.,
Pabst H.W., Faul P., Pichlmaier H., Edel H.h.,
Heidenreich P.
Nuklearmedizinische und nephrologische Verlauf-
kontrollen nach Nierentransplantation
Dtsch.Rö.Kongreß 1970

- 31 Hör G., Pabst H.W., Pfeifer K.J., Heidenreich P.,
Langhammer H., Heinze H.G.
Radionuclides in Renal Transplantation
J.Nucl.Med. 11 (1972) 795
- 32 Hosain F., Reba R.C., Wagner H.N.
Ytterbium 169 Diethyleneaminetetraacid-Complex
Radiology 91 (1968) 1199
- 33 Hosain F., Reba R.C., Wagner H.N.
Measurement of GFR using Chelated Ytterbium-169
Int.J.Appl.Rad.Isot. 20 (1969) 517
- 34 Hosain F., Reba R.C., Wagner H.N.
Visualization of Renal Structure and Function with
Chelated Radionuclides
Radiology 93 (1969) 1135
- 35 Keidel W.D., Ullrich K.J.
Lehrbuch der Physiologie
Thieme Verlag, Stuttgart 1967
- 36 Kissmeyer-Nielsen F., Olsen S., Petesen V.P.,
Fjeldborg O.
Hyperacute Rejection of Kidney Allografts associated
with preexisting Humoral Antibodies against Donor
Cells
Lancet 2 (1966) 662
- 37 Kountz S.L., Laub D.R., Cohn R.
Detecting and treating early renal homotransplants
rejection
J.Amer.med.Ass. 191 (1965) 997
- 38 Lewis D.H., Bergentz S.E., Brunius U., Ekman H.,
Gelin I.-E., Hood B.
Blood flow in kidney transplants
Scand.J.Urol.Nephrol. 2 (1968) 36

- 39 Lubin E., Lewitus Z., Rosenfeld J., Levi E.
Kidney Scanning with Hippuran
IAEA-Symposium on Medical Radioisotope Scintigraphy
Salzburg, 6.-15.8.1968
- 40 Luck R.J., Wilson P.E., Feldman D., Vayo W.
Numerical evaluation of J131-renograms in homo-
transplanted kidneys
Brit.J.Urol. 38 (1966) 371
- 41 Magnusson G., Collste L., Franksson G., Lundgren G.
Radiorenography in clinical transplantation
Scand.J.Urol.Nephrol. 1 (1967) 132
- 42 Meade R.C., Carlson J.C., Ruetz P.P.
Comparison of Methods for Renogram Evaluation
J.Nucl.Med. 1 (1968) 40
- 43 Meldolesi G.
Messung der J¹³¹-Hippuran-Clearence in Verbindung
mit dem Radionephrogramm
Radiol.med.Torino 54 (1968) 498
- 44 Millard P.R., Herbertson B.M., Evans D.B.
Renal biopsy in clinical management of renal
transplantation
Lancet (1970) 113
45. Müller-Beißenhirtz P., Ziegler K., zum Winkel K.,
Beduhn D., Encke A., Pöplau F., Ruland S.
Die Sequenzszintigraphie und die Angiographie zur
Diagnostik der Abstoßungskrisen von experimentellen
Nierentransplantationen
Fortschr.Röntgenstr. 113 (1970) 148
- 46 Myers W.G., Diener W.R.L.
EDTA-51-Cr Gamma-Ray Carrier
J.Nucl.Med. 1 (1960) 124

- 47 Oberhausen E., Romahn A.
Bestimmung der Nierenclearance durch externe Gammastrahlenmessung. In: Radionuklide in Kreislaufforschung und -diagnostik
Schattauer Verlag Stuttgart-New York, (1968) 323

- 48 Oberhausen E., Kunkel R., Emrani J., Tkocz R.
Funktionsuntersuchungen mit teilabgeschirmten Ganzkörperzähler. In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung
Verlag Urban und Schwarzenberg München-Berlin-Wien
Bd.9 (1970) 181

- 49 Pabst H.W., Hör G. in:
D. Emrich, Nuklearmedizin-Funktionsdiagnostik
Thieme-Verlag
Stuttgart 1971

- 50 Pfeifer K.J., Grundmann R., Langhammer H.
Nuklearmedizinische Untersuchungen bei postoperativen Ausscheidungsstörungen von Transplantatnieren
Fortschr.Röntgenstr. 116 (1972) 86

- 51 Pfeifer K.J., Rothe R., Bull V., Frey G., Müller O.A., Heinze H.G.
Bestimmung des Glomerulumfiltrates mit ^{169}Yb -EDTA und des effektiven Nierenplasmastroms mit ^{131}J -Hippuran
Fortschr.Röntgenstr. 117 (1972) 456

- 52 Pichlmaier H.
Klinik der Nierentransplantation
Langenbecks Archiv für klin. Chir. 322 (1968) 69

- 53 Pichlmaier H., Jabour A., Besirsky H.W., Kanz E., Linke K., Altmeyer B., Edel H.H., Müller R.
Intensivbehandlung nach Organverpflanzung unter aseptischen Bedingungen
Langenbecks Archiv für Chirurgie 216 (1968) 122

- 54 Pichlmaier H.
Praktische Ergebnisse bei der Nierenverpflanzung
Therap. Berichte 41 (1969) 79
- 55 Pichlmaier H., Edel H.H.
Die akute Transplantatkrise
Langenbecks Arch.Chir. 325 (1969) 698
- 56 Pixberg H.U., Hilger P., Zielske F., Bahlmann J.,
Gollnisch H.J.
Vergleichende Untersuchungen über die Bestimmung des
Effektiven Nierenplasmastroms mit PAH und o-131J-
Hippursäure
Dtsch.Med.Wschr. 3 (1971) 117
- 57 Pokieser H.
Röntgendiagnostische Aufgaben im Rahmen der Nieren-
transplantationen
Fortschr.Röntgenstr. 114 (1971) 1
- 58 Porter K.A.
Pathological changes in 37 human renal homo-
transplants treated with immunosuppressive drugs
Brit.J.Urol. 37 (1965) 250
- 59 Pritchard W.H., Eckstein R.W., Mac Intire W.J.,
Dabaj E.
Correlation of RBF determined by the single injection
of J131-Hippuran with direct measurement of flow
Am.Heart J. 70 (1965) 789
- 60 Raphael M.J., Steiner R.E., Shackman R., Ware R.G.
Post-operative angiography in renal homotransplantation
Br.J.ofRadiol. 42 (1969) 873
- 61 Razzak M.A., Botti R.E., MacIntire W.J., Pritchard W.H.
Determination of RBF by External Monitoring of
Radiohippuran Disappearance
J.Urol. 100 (1968) 209

- 62 Rodriguez-Antunez A., Gill W.M., Eggleston T.A.
Assessment of function in the transplanted kidney
with ^{131}I -Hippuran
J.of Urol. 103 (1970) 574
- 63 Rösler H.
Die Bestimmung der ^{131}I Jod-ortho-Jodhippursäure-
Totalclearance als Grundlage einer quantitativen
Radionephrographie
Dtsch.Med.Wschr. 92 (1967) 881
- 64 Sampson D.
Ultrasonic method for detecting of human renal
allotransplants
Lancet (1969) 976
- 65 Sapirstein L.A.
Volumes of distribution and clearances of intra-
venously injected creatinine in the dog
Amer.J.Physiol. 181 (1955) 330
- 66 Sarre H., Dietler P., von Dittrich P., Gessler U.,
Heinze V., Kluthe R., Merk D., Ullrich K.J., Hier-
holzer K.
Nierenkrankheiten
Thieme-Verlag
Stuttgart 1967, 3. Auflage
- 67 Sauer R., Fridrich R., Thiel G., Enderlin F.
Zur Differentialdiagnose der Abstoßungsreaktion
transplantierter Nieren mit Hilfe nuklearmedizinischer
Verfahren
Fortschr.Röntgenstr. 115 (1971) 767
- 68 Sharpe A.R., King E.R., Hume D.M., Lee H.M.,
Kauffmann H.M.
Sequential Response of the Iodine- ^{131}I Hippuran
Renogram in Renal Homotransplantation
J.Nucl.Med. 7 (1966) 556

- 69 Staab E.V., Kelly W.D., Loken M.K.
Prognostic value of radioisotope renograms in kidney
transplantation
J.Nucl.Med. 10 (1969) 133
- 70 Stacy B.D., Thoburn G.D.
Cr51-EDTA for Estimation of GFR
Science 151 (1966) 1076
- 71 Starzl T.E., Lerner R.A., Dixon F.J., Groth C.G.,
Brettschneider L., Terasaki P.
Shwartzman reaction after human renal homotrans-
plantation
New Eng.J.Med. 278 (1968) 642
- 72 Starzl,T.E., Groth C.G., Putnam C.W., Penn J.,
Halgrimson C.G., Flatmark A., Gloelter E., Brett-
schneider L., Stonington O.G.
Urological Complications in 218 Human Recipients
of renal transplants
Annals of Surgery 172 (1970) 1
- 73 Starzl T.E., Boehnig H.J., Amemiya H., Wilson C.B.,
Dixon F.J., Gilfs G.R., Simpson K.M., Halgrimson C.
Clotting Changes Including Disseminated Intravascular
Coagulation, During Rapid Renal-Homograft Rejection
New Engl.J.Med. 283 (1970) 383
- 74 Swyngedauw J., Sulman Ch.
L'exploration de la fonction tubulaire renale par
le nephrogramme a l'Hippuran 131
J.Radiol.Biol. 50 (1969) 853
- 75 Taplin G.V., Meredith O.M., Kade H., Winter C.C.
The radioisotope renogram
J.Cab.Med. 48 (1956) 886

- 76 Truniger B., Rosen S.M., Kriek H.
Rejection und Hämodynamik der homotransplantierten
Niere
Schweiz.Med.Wschr. 19 (1966) 618
- 77 Truniger B., Donath A., Kuppeler M.
Simplified clearance techniques
Helv.Med.Act. 34 (1968) 116
- 78 Uthgenannt H., Hesse L., Förster W.
Die nuklearmedizinische Bestimmung der GFR mit
Cr51-EDTA
Fortschr.Röntgenstr. 109 (1968) 360
- 79 Wax S.H., McDonald D.F.
Analysis of the ¹³¹I-sodium iodohippurate renogram
J.Amer.med.Ass. 179 (1962) 240
- 80 Weiss E.R., Bland W.H., Winston M.A., Hartenbower D.L.,
Koppel M., Thomas P.B.
Scintillation camera in the evaluation of renal
transplants
J.Nucl.Med. 11 (1970) 69
- 81 Weiss E.R., Winston M.A., Krishnaamurthy G.T.,
Hartenbower D.L., Bland W.H., Thomas P.B.
Ureteral kinking and hydronephrosis in an trans-
planted kidney mimicking the rejection phenomenon
J.Nucl.Med. 12 (1971) 43
- 82 Williams G.M., Hume D.M., Hudson R.P., Morris P.J.,
Kyoichio K., Milgrom F.
Hyperacute renal-homograft rejection in man
New Eng.J.Med. 279 (1968) 611
- 83 zum Winkel K.
Nierendagnostik mit Radioisotopen
Thieme-Verlag
Stuttgart 1964

- 84 zum Winkel K.
Kameraszintigraphie und Radioisotopennephrographie
am Hund
Fortschr.Röntgenstr. 108 (1968) 382
- 85 zum Winkel K.
Sequentialscintigraphy in renal transplantation
IAEA-Symposium Vienna 1969
- 86 zum Winkel K., Klinke J.D.
Radioisotopenuntersuchungen bei der Nieren-
transplantation
Wiederbelebung-Organersatz-Intensivmedizin 6 (1969) 121
- 87 Zenker R., Pichlmaier H.
Organverpflanzung beim Menschen
Dtsch.Med.Wschr. 93 (1968) 713

Danken möchte ich Herrn Prof. Dr. med. J. Lissner, daß ich an seiner Klinik die Arbeit durchführen konnte.

Herrn PD Dr. med. H.G. Heinze danke ich für die Überlassung des interessanten Themas und die vielfältigen Anregungen im Laufe der Arbeit.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. med. K. J. Pfeifer für die wissenschaftliche Anleitung und Beratung bei der Durchführung und Abfassung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 28. Januar 1947 wurde ich als erstes von drei Kindern des Optikermeisters Fritz Wagner und seiner Ehefrau Marta, geb. Schwarz, in Berlin-Pankow geboren.

Nach der Flucht nach Westdeutschland 1953 und der Übersiedlung nach München erfolgte im Herbst des gleichen Jahres meine Einschulung. 1957 trat ich in das Rupprecht-Gymnasium ein und besuchte 9 Jahre lang den mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig. Im Herbst 1966 schloß ich mit dem Abitur ab.

Nach einem Semester Biologie begann ich im Sommersemester 1967 an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität zu München das Studium der Humanmedizin. Hier legte ich im April 1968 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im April 1970 die ärztliche Vorprüfung ab und schloß das Studium im Juli 1973 mit der ärztlichen Prüfung ab.

Anschließend absolvierte ich die einjährige Medizinalassistentenzeit an Krankenhäusern in Straubing/Nbb. und Pfaffenhofen/Ilm sowie an der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München (Dir. Prof. Dr. med. J. Lissner).

Nach Approbation als Arzt war ich ein Jahr lang als Assistenzarzt einer Inneren Abteilung des Krankenhauses Mariendorf in Berlin tätig. Seit dem 1. 1. 1976 bin ich als Assistenzarzt einer chirurgischen Abteilung am Königswarther Krankenhaus in Berlin tätig.

Berlin, im Februar 1976

